

Häufigkeit und Klinik der Sepsis

Untersuchung am Patientengut des Jahrgangs 1979

von

Andreas Jesper

aus

Bochum

Diss. Erlangen
1983

1983 № 376



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. L. Demling

Häufigkeit und Klinik der Sepsis

Untersuchung am Patientengut des Jahrgangs 1979

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Andreas Jesper

aus

Bochum

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. W. Rösch

Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 29.08.1983

1. Jan.	Einleitung	1
2. Jan.	Die erste Session	2
3. Jan.	Die zweite Session	3
4. Jan.	Die dritte Session	4
5. Jan.	Die vierte Session	5
6. Jan.	Die fünfte Session	6
7. Jan.	Die sechste Session	7
8. Jan.	Die siebte Session	8
9. Jan.	Die achte Session	9
10. Jan.	Die neunte Session	10

Meinem Bruder Christian

1. Jan.	Die zehnte Session	11
2. Jan.	Die elfte Session	12
3. Jan.	Die zwölfte Session	13
4. Jan.	Die dreizehnte Session	14
5. Jan.	Die vierzehnte Session	15
6. Jan.	Die fünfzehnte Session	16
7. Jan.	Die sechzehnte Session	17
8. Jan.	Die siebenzehnte Session	18
9. Jan.	Die achtzehnte Session	19
10. Jan.	Die neunzehnte Session	20
11. Jan.	Die zwanzigste Session	21
12. Jan.	Die einundzwanzigste Session	22
13. Jan.	Die zweiundzwanzigste Session	23
14. Jan.	Die dreiundzwanzigste Session	24
15. Jan.	Die vierundzwanzigste Session	25
16. Jan.	Die fünfundzwanzigste Session	26
17. Jan.	Die sechsundzwanzigste Session	27
18. Jan.	Die siebenundzwanzigste Session	28
19. Jan.	Die achtundzwanzigste Session	29
20. Jan.	Die neunundzwanzigste Session	30

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
1.0. Einleitung	1
2.0. Ziel der Arbeit	1
3.0. Material und Methodik	2
4.0. Ergebnisse	4
4.1. Einzelne Krankheitsbilder	
4.1.1. Galle und Pankreas	4
I. Cholangitis	
II. Pankreatitis	12
III. ERCP und Papillotomie	17
4.1.2. Infektiöse Erkrankungen des Darms	25
4.1.3. Infektionen des Endo-, Myo- und Perikards	29
4.1.4. Gangrän / Thrombophlebitis / Abszeß / Wundinfektion	32
4.1.5. Virusinfektionen	39
4.1.6. Bakteriämien	44
4.1.7. Temperaturerhöhungen unterschiedlicher Genese	47
5.0. Gesamtbeurteilung der Sepsis nach eigenen statistischen Untersuchungen	55
I. Sepsis mit Keimnachweis	58
II. Sepsis ohne positiven Keimnachweis	78
6.0. Diskussion	84
7.0. Zusammenfassung	88
8.0. Literaturverzeichnis	91
9.0. Lebenslauf	98

1. Einleitung

Seit Jahren drängen Probleme des Hospitalismus und des Infektionsgeschehens in den Vordergrund. Um sie wirksam bekämpfen zu können, muß man ortsspezifische Zusammenhänge erkennen lernen. Dazu bedient man sich statistischer Methoden. Die Auswertung erfolgt u.a. über den Computer. Mit einfachen, seit vielen Jahren bekannten Lochkartensystemen können jedoch ohne den Einsatz von aufwendiger Technik und kostspieligem Personal Aussagen über die Zusammenhänge des Infektionsgeschehens getroffen werden. Anhand dieser gespeicherten Angaben zu Person, klinischen Befunden und Infektionsparametern können nun Gesichtspunkte für die Erkennung, Bekämpfung und Verhütung von Infektionen aufgestellt werden. Die vorliegende Arbeit untersucht die Häufigkeit und das klinische Bild der Sepsis am Patientengut des Jahres 1979. Die Tabelle 1 (S. 5) gibt einen Überblick über die erfaßten Fälle.

Die Grundpfeiler der Erkennung des Infektgeschehens sind klinische, laborchemische und mikrobiologische Informationen. Für Genese und Verlauf von Infektionen spielen folgende Faktoren eine Rolle:

1. Grundkrankheit und Risikofaktoren
2. Begleitinfektionen
3. Ärztliche und pflegerische Maßnahmen zu Diagnostik und Therapie sowie immunsuppressive und antibiotische Therapie.



2. Ziel der Arbeit

Die vorgelegte Arbeit ist Teil einer gemeinsamen Studie über Infektionen, die im Jahre 1979 in der Medizinischen

Universitätsklinik Erlangen aufgetreten sind. Dabei wird zwischen vorstationären und nosokomialen Infektionen (NKI) unterschieden.

Es ergaben sich 4 Themengebiete:

1. Infektionen der Harnwege
2. Infektionen der Atemwegsorgane
3. Häufigkeit und Klinik der Sepsis
4. Mykosen

Große Bedeutung für die stationär aufgenommenen Kranken haben die nosokomialen Infektionen. Darunter versteht man die Infektionen, die während des Krankenhausaufenthaltes entstehen. Sie sind bei der Aufnahme des Patienten nicht durch klinische oder diagnostische Parameter erfassbar und befinden sich auch nicht in Inkubation. Ihre systematische Erfassung und Dokumentation soll dazu beitragen, die Infektionsquellen und Infektionswege aufzudecken und so die Maßnahmen der Infektionsbekämpfung zu steuern.

Das 3. Thema handelt vom Auftreten septischer Komplikationen.

Erörtert werden die Risikofaktoren, denen der Kranke auf Grund seines geschwächten Gesundheitszustandes unterliegt. Hier sei auf den Unterschied zwischen Exposition und Disposition verwiesen. Von Bedeutung für den Krankheitsverlauf ist das Erregerspektrum, auf das sowohl exogene wie auch endogene Ursachen Einfluß haben können. Die Antibiose ist als wichtiger Bestandteil des Infektgeschehens miterfaßt und diskutiert, wobei insbesondere Prophylaxe, Keimwechsel und Superinfektion einer kritischen Würdigung unterzogen werden.

3. Material und Methodik

Anhand von Krankengeschichten untersuchten wir retrospektiv alle im Jahre 1979 in der Medizinischen Univer-

sitätsklinik Erlangen aufgenommenen Patienten, ob bei ihnen vorstationär oder während des Krankenhausaufenthaltes eine Infektion aufgetreten war. Diejenigen Patienten, bei denen vorstationär oder nosokomial eine Infektion nachgewiesen werden konnte, wurden mit Hilfe eines Lochkartensystems erfaßt. Für jeden Patienten wurde eine Lochkarte angelegt, auf der die für den Patienten spezifischen Informationen gespeichert wurden. Dazu gehören:

1. Personalia: Name
Geburtsdatum
Alter
Geschlecht
2. Einzelheiten über den klinischen Aufenthalt
 - Aufenthaltsdauer
 - Station
 - Quartal
 - Verlegungen und frühere Klinikaufenthalte
3. Grundkrankheiten bei der Aufnahme
4. Risikofaktoren
5. Infektspezifische Information
 - Lokalisation der Infektion in bestimmten Organsystemen
 - Erreger: Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten
 - Empfindlichkeitsspektren und Resistenzspektren der Erreger anhand der Antibioграмme (Antibioграмm mit Kennnummer und Datum)
6. Chemotherapie: Welche Antibiose (Mono- und Kombinationstherapie), in welchem Zeitraum
7. Diagnostik und therapeutische Maßnahmen
8. Klinische Parameter: Temperatur, Leukozytose, BKS

Zusätzlich wurden handschriftlich die Untersuchungsergebnisse, klinische Komplikationen und Sektionsergebnisse festgehalten.

Diejenigen Kriterien, die zur Erfassung unterschiedlicher Infektionen angewandt wurden, werden im einzelnen bei den Unterpunkten besprochen.

4. Ergebnisse

Insgesamt untersuchten wir den Krankheitsverlauf von 5.429 Patienten. Von diesen hatten 967 (17,8 %) einen bakteriellen, viralen oder mykotischen Infekt, der in 237 (4,3 %) Fällen nosokomial auftrat.

In der folgenden Übersicht (S. 5) sind alle Infektionen und die Häufigkeit des Auftretens septikämischer Komplikationen dargestellt. Außerdem erfolgt eine Aufteilung in vorstationäre und nosokomiale Infektionen.

4.1. Einzelne Krankheitsbilder

4.1.1. I. Cholangitis

Unter Cholangitis versteht man die Entzündung des Gallengangsystems. Meist tritt sie in Kombination mit einer Cholezystitis auf und ist häufig verbunden mit einer Cholezystolithiasis oder Choledocholithiasis. Sie kann aber ebenso bei stenosierenden Prozessen wie z.B. Gallengangs-Carcinom, Pankreaskopf-Carcinom und Veränderungen an der Papilla Vateri vorkommen. In der akuten Phase können Schüttelfrost, Fieber und passagerer Ikterus auftreten, während die chronische Entzündung klinisch nahezu asymptomatisch verlaufen kann (36).

Für die akute Cholangitis, die beispielsweise durch einen Steinverschluß provoziert werden kann, ist von Charcot (48) folgende Trias beschrieben worden:

Tabelle 1

Septische Verlaufsformen bei vorstationären und nosokomialen Infektionen:

	Summe	1) VSI	2) NKI	3) ges.NKI (%)	Anteil an Sepsisfällen (%)
<u>Gastrointest. Inf.</u>					
Cholangitis	34	34			2,1
akute Pankreatitis	24	24			
ERCP + Papillotomie	17		17	7,2	2,1
Bakt. Inf. d. Darms	19	19			
Parasit. Inf. d. Darms	2	2			4,2
<u>Kardio-vaskuläre Inf.</u>					
Karditiden	11	11			
Thrombophlebitis	9	7	2	0,8	
Venenkatheterinf.	3		3	1,3	6,3
<u>Inf. der Atemwege</u>	287	228	59	25,0	31,2
<u>Harnwegsinfekte</u>	376	273	103	43,5	20,8
<u>Mykosen</u>	36	15	21	8,9	14,5
<u>Inf. unter zytostati-</u> <u>scher Panzytopenie</u>	6	~	6	2,5	12,5
<u>Sonstige</u>					
Gangrän	11	9	2	0,8	
Abszeß	8	8			
Wundinfektion	5	3	2	0,8	
Bakteriämie	14	12	2	0,8	
Temperaturerhöhungen	53	33	20	8,4	6,3
Restliche	3	3			
<u>Virale Infektionen</u>					
Hepatitis A	7	7			
Hepatitis B	26	26			
Hepatitis Non A Non B	12	12			
Herpes	4	4			
Gesamtzahl	967	730	237	100,0 %	100,0 %

2) NKI = Nosokomiale Infektionen

1) VSI = Vorstationäre Infektionen

3) ges.NKI = Gesamtzahl aller nosokomialen Infektionen aus dem Jahre 1979 (n = 237)

- Oberbauchkolik
- Ikterus
- Fieber

Eigene Ergebnisse:

Beschrieben werden 34 Fälle mit den Zeichen einer akuten Cholangitis, die bereits bei der Aufnahme vorlagen:

- Temperatur über 38,5°C
- BKS-Erhöhung, Leukozytose und Linksverschiebung
- Fermenterhöhung (γ-GT)
- Oberbauchsymptomatik
- andere Parameter (nicht serienmäßig erfaßt):
Serumbilirubinanstieg, Transaminasenerhöhung,
mikrobiologische Untersuchung der Galle

Patientengut:

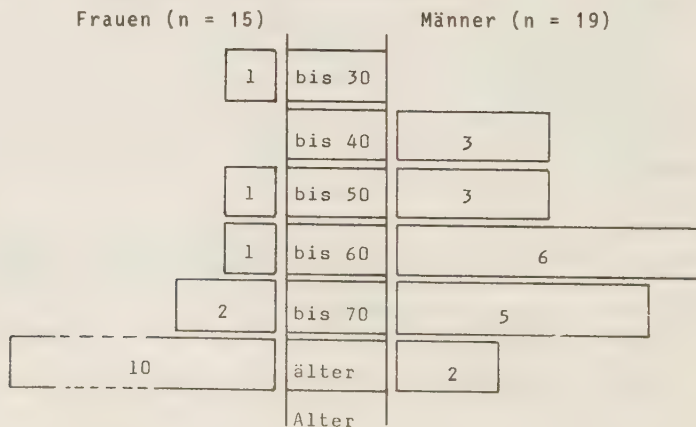
Geschlechts- und Altersverteilung

Obwohl Gallensteine weitaus häufiger bei Frauen als bei Männern anzutreffen sind (33), kommen in unserem Patientengut mehr Männer mit akuter Cholangitis vor.

Die mittlere Altersgruppe dominierte.

Dagegen stellen die Frauen den größten Anteil bei den über siebenjährigen Patienten mit Cholangitis.

Abb. 1 Altersverteilung bei Cholangitis



Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt 12,6 Tage.
10 von 34 Patienten hatten sich bereits in den vergangenen 6 Monaten in klinischer Behandlung befunden.

Risikofaktoren:

Die erfaßten Risikofaktoren kommen bei Männern und Frauen im gleichen Verhältnis vor.

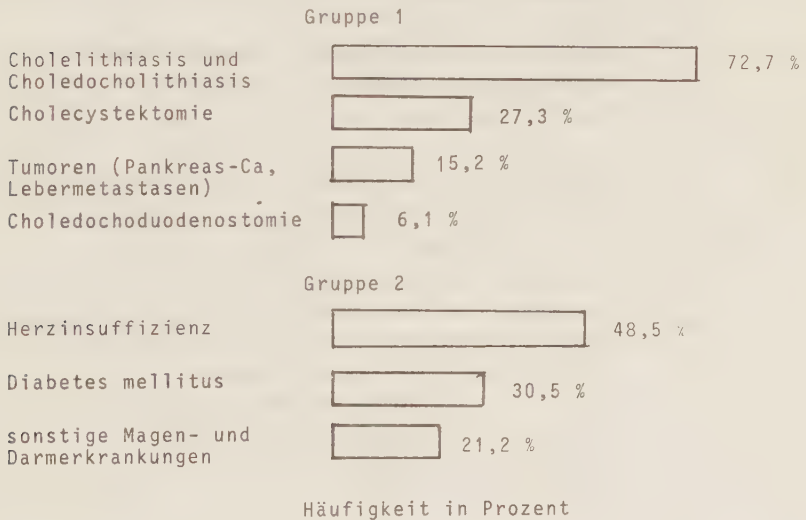
Da bei einem Patienten mehrere Risikofaktoren gleichzeitig auftreten können, sind diese im folgenden Schema getrennt aufgeführt.

Die Risikofaktoren, die durch Abwehrschwäche das Auftreten einer Infektion begünstigen können, werden in 2 Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: Veränderungen am hepatobiliären System

Gruppe 2: Andere Krankheiten

Abb. 2 Risikofaktoren bei Vorliegen einer Cholangitis



Begleitinfektionen:

Bei 4 von 34 Patienten mit einer akuten Cholangitis traten Begleitinfektionen auf; diese waren von einem septischen Verlauf geprägt.

1. Fall: 4 Wochen nach Aufnahme kam es zu Oberbauchkoliken, Temperaturanstieg auf 39°C, Leukozytose von 13.300/mm³. In der Blutkultur Nachweis von grampositiven, koagulase-negativen Kokken (Kontamination ist nicht sicher auszuschließen)
Risikofaktoren: Rectum-Ca., Cholecystolithiasis
Alter: 68 Jahre
Antibiose: Vibramycin für 12 Tage (mit Erfolg)
2. Fall: 2 Tage nach Aufnahme septische Temperaturen
Risikofaktoren: Pankreaskopf-Npl. mit Verschlúßikterus, Cholangitis, Diabetes, später Chiba-Punktion mit Drainage.
Alter: 55 Jahre
Antibiose: Aminoglykosid + Cephalosporin
Verlegung zur Laparotomie in die Chirurgie (palliative Operation)
3. Fall: 3 Wochen nach Aufnahme septische Temperaturen und Schüttelfrost, dabei positive Blutkultur mit E. coli und Enterokokken
Risikofaktoren: Chronische Cholangitis, Leberabszeß, Hepatico-Jejunostomie
Alter: 50 Jahre
Antibiose: 1. Breitspektrumpenicillin
 2. Breitspektrumpenicillin
 + Aminoglykosid
Der Patient verstarb.

Die Sektion ergab: Chronisch-obstruktive Cholangitis mit bakterieller Superinfektion:
E. coli, Enterokokken. Tod im septischen Schock.

4. Fall: Übernahme präoperativ aus anderer Universitätsklinik wegen akuter Verschlechterung der respiratorischen Situation

Klinisches Bild: Emphysebronchitis, rezidivierende Cholangitiden, feinknotige Leberzirrhose, Herzinsuffizienz

Alter: 59 Jahre

Antibiose: 1. Tetracyclin (Versager)
2. Penicillin (Mezlocillin)
(mit Erfolg)

Antibiose:

Antibiose der Patienten (n = 34) mit akuter Cholangitis
Monotherapie in 15 Fällen

12 x Tetracyclin

1 x Breitspektrum-Penicillin (Mezlocillin)

1 x Cephalosporin

Kombinationstherapie in 15 Fällen

5 x Tetracyclin + Breitspektrum-Penicillin

6 x Tetracyclin + Cephalosporin + Aminoglykosid

4 x Cephalosporin + Aminoglykosid

Ohne Antibiose 4 Fälle

Keimspektrum (bei ERCP entnommen)

Bei 12 Galleuntersuchungen wurde je 1 Keim
nachgewiesen

1 Galleuntersuchung ergab mehrere Keime
(Klebs. pneum., Prot. morg., E. coli)

Dabei wurden folgende Antibiotogramme erstellt:

Tabelle 2

Antibiotikaresistenz bei Cholangitiseimen

	GRAM-POS.		GRAM-NEG.			
	ENTEROK. (1 X)	E. COLI (5 X)	KLEBS. PNEUM. (5 X)	PSEUD. AERUG. (3 X)	PROT. MORG. (1 X)	SERRATIA (1 X)
AMIKACIN		5 e	5 e	3 e	1 e	1 e
AMPICILLIN	1 e	2 e	3 r	1 e	4 r	
CEPHALOSPORIN		5 e	5 e	2 e	1 r	1 r
GENTAMYCIN		5 e	5 e	2 e	1 r	1 e
POLYMYXIN		5 e	5 e	3 e		
TETRACYCLIN	1 r	3 e	2 r	3 e	2 r	1 r
TOBRAMYCIN		5 e	5 e	3 e		1 r
COTRIMOXAZOL	1 e	5 e	4 e	3 r	1 e	1 e
AZLOCILLIN		2 e	3 r	1 e	4 r	1 e
MEZLOCILLIN		4 e	1 r	4 e	1 r	1 r
CARBENICILLIN	1 e			2 e	1 r	1 e
ERYTHROMYCIN	1 e					
FUSIDINSÄURE	1 r					
LINCOCILLIN	1 r					
METHICILLIN	1 r					
PENICILLIN G	1 e					

, 10 ,

Ergebnisse - akute Cholangitis:

Von 967 Patienten zeigten 34 das Krankheitsbild einer akuten Cholangitis. Dies entspricht 3,5 %.

Wie bei anderen Autoren (z.B. U. Leuschner, 30) kommt auch in unserem Krankengut zum Ausdruck, daß bei Entzündungen der Gallenwege häufig Cholecystolithiasis und/oder Choledocholithiasis vorliegen (2, 19, 30) (bei ca. 73 % der Patienten sind Steine nachgewiesen).

U. Leuschner und andere Untersucher kommen zu dem Ergebnis, daß 90 % der Cholangitiden mit Steinen vergesellschaftet sind (2, 19). Die Steine sind demnach in den meisten Fällen Ursache des Leidens. Dabei kommt es vor allem auf die Kombination verschiedener pathogenetischer Faktoren an (30):

1. Gallensteine
2. Cysticus- oder Choledochusstenose
3. Wandverletzung durch Steine oder ärztlichen Eingriff.

Die Behinderung des freien Abflusses stellt die Hauptursache für Infektionen im Gallenwegsbereich dar (48). Bei Zeichen einer Cholangitis sollte deshalb unbedingt nach der Ursache gefahndet werden. Hierbei kommen - wie aus unserer Statistik zu ersehen ist - hauptsächlich die Cholelithiasis und neoplastische Prozesse zur Abklärung. Die ERCP ist als Untersuchungsmethode der Wahl anzunehmen.

Eine weitere Infektionsquelle ist der Reflux von Darminhalt in das Gallengangsystem nach Anlage einer Choledochoduodenostomie (48). Auch hierbei ist der makroskopische Befund einer Stenosebildung zu erheben.

Ist es erst einmal infolge des Verschlußes zu einer eitrigen Cholangitis gekommen, so neigt diese zu septischem Verlauf (7). Ersichtlich ist dies auch an den

ersten 3 Fallbeispielen, die 9 % der beschriebenen Fälle ausmachen. Dieser Vorgang ist durch den Übertritt von Bakterien aus der Galle in das Blut und die Lymphe zu erklären; dieser Übertritt ist proportional zum Druck im Gallengangssystem (23, 24).

Zur Antibiose: Dieser Punkt wird in einem späteren Abschnitt bei ERCP und Papillotomie erörtert und soll daher nur angeschnitten werden.

Zwei Hauptfaktoren sind zu berücksichtigen:

1. Keimspektrum und Resistenzsituation des Erregers
2. Erreichen wirksamer Antibiotikaspiegel im Gallenwegsbereich.

Keimspektrum:

Bei der geringen Fallzahl überwiegen *E. coli* und Klebsiellen. Bei anderen Studien ergibt sich eine Keimverteilung in folgender Rangfolge: *E. coli*, Enterokokken, Klebsiellen und *Enterobacter* (44).

4.1.1. II. Akute Pankreatitis

Die akute Pankreatitis kann in verschiedenen Formen vorliegen:

1. Serös interstitielle Pankreatitis (meist als Begleiterkrankung)
2. Hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis verschiedener Genese
3. Eitrig abszedierende Pankreatitis (durch pyogene Keime, wobei hämatogene, lymphogene und duktiläre Invasionsmöglichkeiten bestehen).

Die Diagnose wird auf Grund der klinischen Symptome und der Laborveränderungen gestellt.

Eigene Ergebnisse:

Im Laufe eines Jahres wurden 24 Patienten mit dem Bild einer akuten Pankreatitis eingeliefert. Als Kriterien hierfür waren neben charakteristischen klinischen Veränderungen maßgebend:

- Akute Oberbauchsymptomatik
- Temperaturerhöhung
- BKS-Erhöhung und Leukozytose
- Anstieg von Serumamylase und Lipase

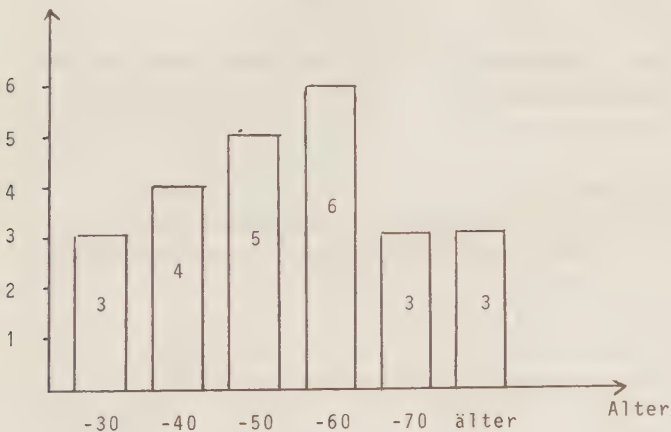
Patientengut:

Geschlechts- und Altersverteilung

Das Auftreten der akuten Pankreatitis läßt keine Abhängigkeiten in Bezug auf das Geschlecht erkennen.

Die Altersverteilung zeigt einen Gipfel zwischen 40 und 60 Jahren.

Abb. 3 Altersverteilung der Patienten mit akuter Pankreatitis
Anzahl der Fälle

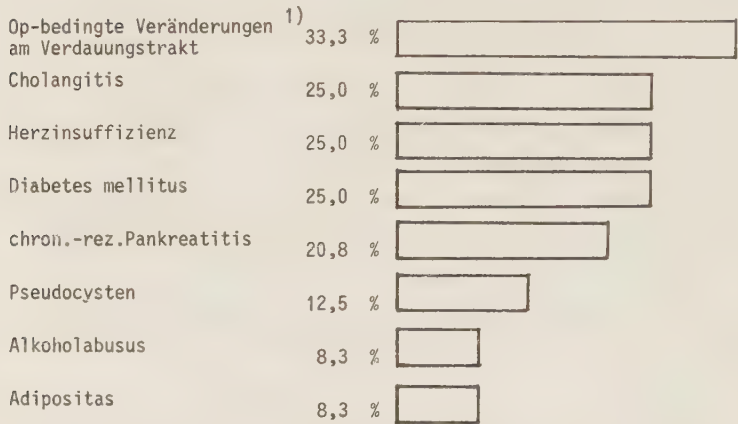


Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt 17,6 Tage.

Risikofaktoren:

Verteilung der Risikofaktoren bei Patienten mit akuter Pankreatitis (n = 24). Da bei einem Patienten mehrere Risikofaktoren gleichzeitig auftreten können, sind diese im folgenden Schema wieder getrennt geführt.

Abb. 4 Risikofaktoren bei Vorliegen einer akuten Pankreatitis



1) Bei den Op-Veränderungen des Magen-Darm-Traktes handelt es sich um Cholecystektomien, B II-Resektionen, Cysto-Jejunostomien und Duodenojejunostomien.

Begleitinfektionen:

Ein Patient hatte vorstationär eine Pneumonie

Risikofaktoren: Chronische Bronchitis, Herzinsuffizienz

Alter: 69 Jahre

Antibiose:

Antibiose der Patienten mit akuter Pankreatitis (n = 24).

Monotherapie in 14 Fällen

11 x Tetracyclin

3 x Cephalosporine der I.-III. Generation

Kombinationstherapie in 6 Fällen, nämlich

Tetracyclin + Cotrimoxazol,

Aminoglykosid + Breitspektrum-Penicillin

Aminoglykosid + Cephalosporin

Ohne Antibiose 4 Fälle

Tod und Sektion:

Sektion: 1 Patient (51 Jahre alt)

Der Patient war mit akuten Oberbauchbeschwerden eingewiesen worden, anamnestisch war ein Herzinfarkt bekannt.

Klinische Maßnahmen: 1 x Reanimation

Klinische Parameter: Leukozytose und Temperaturerhöhung

Sektionsergebnis: - akut autodigestive, hämorrhagisch tryptische Pankreatitis

- hämorrhagisch durchsetzte Nekrosen

- pankreatogener Schock: toxische Myokardose, Linksherzversagen, Lungenödem.

Ergebnisse - akute-Pankreatitis

Die Diagnose akute Pankreatitis wurde in 2,5 % (24 von 967 Fällen) aller Infektionsfälle gestellt. Septische Komplikationen sind dabei nicht nachzuweisen. Starke Temperaturerhöhungen traten nur in 2 Fällen auf, ohne daß sich dabei ein Anhalt für einen bakteriellen Infekt fand. Bei 2 weiteren Patienten bestand eine akute Pankreatitis mit Nekrosebildungen im Pankreasschwanzbereich.

In allen Fällen einer akuten Pankreatitis fehlten die klinischen Zeichen der Sepsis wie septische Temperaturen

und Schüttelfrost. Auch mikrobiologisch wurden in Blutkulturen keine Bakterien nachgewiesen. Ebenso bestätigt ein Sektionsergebnis, daß die Todesursache in einer akut autodigestiven, hämorrhagisch tryptischen Pankreatitis zu suchen ist.

Ätiologisch sind für die akute Pankreatitis folgende Risikofaktoren von Bedeutung:

An erster Stelle stehen die Erkrankungen von Gallenwegen, Pankreas und Magen-Darm-Trakt (53,3 %), während Faktoren wie chronischer Alkoholismus und alimentäre Adipositas nur 16,6 % ausmachen. Da viele Patienten den Alkoholgenuß bestreiten, obwohl dieser aus klinischer Sicht vorstellbar ist, wird die Diagnose "alkohol-induzierte" Pankreatitis selten gestellt. Gleiche Ergebnisse zeigt auch die Sammelstatistik von H.K. Dürr und J.Ch. Bode, wonach die Häufigkeit alkohol-bedingter akuter Pankreatitiden nach Untersuchungsserien aus verschiedenen Ländern zwischen 4,4 % und 74 % und die Häufigkeit biliärer akuter Pankreatitiden zwischen 11 % und 53,6 % anzusetzen ist (9). Während die oben genannten Risikofaktoren zu den direkten Auslösern gezählt werden können (43), kommen Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus (der manchmal als Folge vorausgehender Pankreatitiden aufgefaßt werden kann) oft erschwerend hinzu.

Eine akute Pankreatitis kann, wie im Sektionsfall zu sehen ist, zu schwersten Komplikationen führen, wobei der Kreislaufschock (46) in 50 % der letal verlaufenden Fälle die unmittelbare Ursache ist.

Antibiose und akute Pankreatitis:

Das eigentlich pathogenetische Geschehen bei der akuten Pankreatitis ist in der Autolyse des Organs zu sehen. Eine Antibiotika-Prophylaxe kann jedoch für den Fall durchgeführt werden, daß wider Erwarten keine autolytische,

sondern eine bakterielle Pankreatitis vorliegen sollte. Die Antibiose dient nicht der Behandlung der akuten Pankreatitis, sondern soll einen Schutz gegen lokalisierte Infektion und Sepsis gewährleisten. Diese Maßnahme wird von manchen Autoren als sinnvoll angesehen, da sie eine wirksame Schutzmaßnahme darstellen kann (16, 17). In der Literatur bestehen jedoch kontroverse Ansichten über die prophylaktische Gabe von Antibiotika bei der Behandlung einer akuten Pankreatitis. Andere Autoren kommen zu dem Schluß, daß sich die Infektionsrate bei der akuten Pankreatitis nicht verringert, daß aber die Therapie einer Infektion erschwert werden kann, da die Selektierung resistenter Keime begünstigt wird (10, 47).

Somit soll eine Antibiose erst einsetzen, wenn klinische Zeichen einer Infektion auftreten. Einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der akuten Pankreatitis scheint nach klinischen Erfahrungen die Nahrungskarenz zu haben. Diese soll durch Ausschalten aller stimulierenden Einflüsse das Organ ruhigstellen, um die autodigestiven Enzyme zu hemmen (16, 25).

4.1.1. III. ERCP / Papillotomie

Die ERCP (endoskopisch, retrograde Cholangio-Pankreatikographie) ist heute Methode der Wahl in der Diagnostik der Erkrankungen des Pankreas und der galleableitenden Wege. Mit dieser kombiniert endoskopisch-radiologischen Methode können Papillenstenosen, Konkremente und Tumoren erfaßt werden (32). Während der ERCP selbst nur diagnostische Bedeutung zukommt, wird sie durch die endoskopische Papillotomie mit Steinextraktionen zu einem bedeutsamen therapeutischen Eingriff erweitert (4). Allerdings sind auch die ERCP und Papillotomie mit Komplikationen behaftet. Diese werden in einer Sammelstatistik auf 7,5 % geschätzt (5). Die Komplikationen teilen sich auf in:

- Blutungen	2,8	%
- Cholangitis	2,0	%
- Perforation	0,8	%
- Pankreatitis	1,2	%
- andere	0,7	%

Diese Komplikationen treten zu 2/3 innerhalb der ersten 24 Stunden und der Rest in den ersten 48 Stunden auf. Dabei kann der Eingriff zum Auslöser einer akuten Cholangitis oder Pankreatitis werden. Ursache für diese Komplikationen ist der Rückstau des Kontrastmittels in das Gangsystem und das Parenchym von Pankreas und Leber (20). Dieses erleichtert den Übertritt von Bakterien in das Blut und die Lymphwege. Somit ist die Druckerhöhung allein ausreichend, um zum Keimübertritt zu führen, der u.U. eine eitrige Cholangitis mit septischem Verlauf zur Folge hat (51).

Eigene Ergebnisse:

Erfaßt wurden 17 Komplikationen bei 775 ERCP's einschließlich Papillotomien. Bei den beschriebenen Fällen handelt es sich um:

- 8 x nur ERCP
- 8 x ERCP mit Papillotomie und
- 1 x Gallenwegsdrainage.

Bei 775 ERCP's und Papillotomien entspricht das einer Komplikationsquote von 2,2 %.

Zur Erfassung dieser Fälle wurden folgende Kriterien angewandt:

- zum Zeitpunkt der Untersuchung lagen keine auffälligen klinischen Zeichen vor
- es kam in den folgenden 48 Stunden nach der Untersuchung zu Temperaturanstieg über 38,5°C
- die BKS war erhöht

- Leukozytose
- Fermentanstieg.

Patientengut:

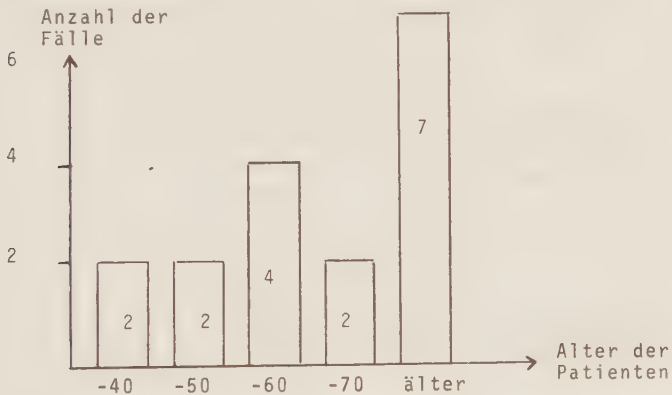
Bei der Aufteilung der Patienten in Männer und Frauen überwiegen die Frauen.

Abb. 5 Geschlechtsverteilung der Patienten mit ERCP und Papillotomie



Die Altersverteilung läßt einen klaren Gipfel im höheren Lebensalter erkennen.

Abb. 6 Altersverteilung der Patienten mit ERCP und Papillotomie



Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt 13,5 Tage.

Diese entspricht der Aufenthaltsdauer von Patienten mit akuter Cholangitis.

Von 17 Patienten mit Komplikationen waren 7 Patienten im letzten halben Jahr wiederholt in klinischer Behandlung wegen rezidivierender Cholangitiden und Behandlung von Neoplasien.

Risikofaktoren:

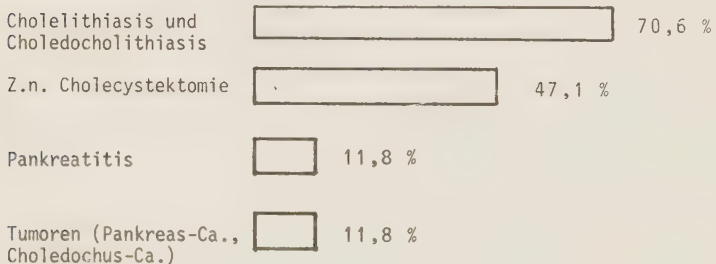
Bei den Risikofaktoren sind Männer und Frauen in gleichem Verhältnis vertreten. Da bei einem Patienten mehrere Risikofaktoren gleichzeitig auftreten können, sind mehrere Risikofaktoren im folgenden Schema getrennt geführt.

Die Risikofaktoren bilden 2 Gruppen:

Gruppe 1 bezieht sich auf die direkten Veränderungen im hepatobiliären System.

Gruppe 2 beinhaltet die Grundkrankheiten, die zur Abwehrschwäche im allgemeinen beitragen.

Abb. 7 Verteilung der Risikofaktoren bei Patienten mit ERCP und Papillotomie
Gruppe 1



Gruppe 2

Herzinsuffizienz	☐	24,5 %
Diabetes mellitus	☐	17,6 %
sonstige Magen-Darm- Erkrankungen	☐	17,6 %
Adipositas	☐	5,9 %

Begleitinfektionen:

Ein Patient hatte schon vorstationär eine Pneumonie und als Risikofaktor bestand eine Cholelithiasis.

Antibiose:

Bei ERCP und Papillotomie werden folgende Antibiotikakombinationen verwendet:

- 14 x Cephalosporine der I.-III. Generation
 - + Aminoglykosid
 - + Tetracyclin
- 3 x Cephalosporine der I.-III. Generation
 - + Aminoglykosid

Tod und Sektion:

Es starben 2 Patienten. Bei einem Patienten, der nicht seziiert wurde, lag als neoplastische Erkrankung ein Pankreas-carcinom vor, das diagnostisch und histologisch gesichert war.

Bei der Sektion des anderen Patienten wurden folgende Todesursachen festgestellt:

Tod durch septische Streuung

eines subhepatischen Abszesses nach Repapillotomie,
septisch aktivierte Milz,

septisch toxische Tubulonephrose,
septisch toxisches Nieren- und Rechtsherzversagen,
isoliert wurde im subhepatischen Abszeß *Klebsiella aerogenes*.

Risikofaktoren:

Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz, Cholelithiasis.

Alter: 83 Jahre.

Ergebnisse - ERCP und Papillotomie

Die ERCP (und ggf. die Papillotomie der Papilla Vateri) haben sich in den letzten Jahren als entscheidende diagnostische Methode zur Lokalisation von Tumoren, Konkrementen und Veränderungen im Gallenwegs- und Pankreasbereich erwiesen. Wegen der niedrigen Komplikationsquoten eignet sich daher die ERCP bei Patienten, denen ein operatives Vorgehen nicht mehr zuzumuten ist (16). Bei Verschlußikterus durch tiefsitzende Tumoren im Gallenabflußbereich bietet die perkutane, transhepatische Gallenwegsdrainage die Möglichkeit, eine Operation vorzubereiten, oder manchmal auch nur den Patienten palliativ zu behandeln. Das Wissen um die Komplikationen hilft dabei, deren Rate zu senken.

Untersucht wurde eine Gruppe von 17 Patienten; diese teilen sich in folgende Fälle auf:

- 8 x ERCP
- 8 x ERCP + Papillotomie und
- 1 Gallenwegsdrainage.

Da insgesamt 775 ERCP's durchgeführt wurden, ergibt sich daraus eine Komplikationsrate von 2,2 %. In einem Fall jedoch entstand auf Grund der schlechten Abwehrlage des Patienten eine Sepsis, die schließlich zum Tode führte (s. S. 23: 2. Todesfall und S. 65 Fall Nr. 17).

Nach ERCP verstarben 2 Patienten. Dabei lagen folgende Todesursachen vor:

1. Fall: Todesursache ist ein weit fortgeschrittenes Carcinom des Pankreas.
2. Fall: Hierbei handelt es sich um einen Patienten, der einer hohen Risikogruppe zuzuordnen ist.
(Risikofaktoren: Cholecysto-Choledocholithiasis, Cholangiohepatitis, Herzinsuffizienz, Diabetes, erosive Gastritis).
Bei diesem Patienten entwickelt sich nach ERCP + Papillotomie ein subhepatischer Abszeß mit Klebsiella aerogenes, einem typischen gram-negativen Erreger von Hospitalinfektionen bei abwehrgeschwächtem Patienten. Dieser Leberabszeß, der zu den schwersten akuten Komplikationen nach Cholangitis zu rechnen ist (48), konnte chirurgisch und medikamentös nicht beherrscht werden. Dieser Patient starb schließlich am septischen Schock.

Antibiose:

An die Antibiose werden folgende Anforderungen gestellt (29):

- hohe Aktivität gegenüber dem Erreger
- hinreichende Konzentration am Wirkort
- Aktivität in der Galle
- möglichst keine toxischen Nebenwirkungen.

In der Galle werden vorwiegend folgende Keime festgestellt:

E. coli, Enterokokken, Klebsiella, Enterobacter, Streptokokken, Proteus species, aber auch seltene Keime wie Salmonellen und Anaerobier sind nachgewiesen (17, 44).

Wenn sich nach einer ERCP bzw. Papillotomie ein Infekt entwickelt, so muß entweder eine Therapie einsetzen oder eine antibiotische Prophylaxe weitergeführt werden. Da es sich in den untersuchten Fällen zumeist um Patienten mit erhöhtem Risiko durch Diabetes mellitus, andere Grundleiden und hohes Alter handelt und außerdem in vielen Fällen eine Cholelithiasis besteht, scheint eine entsprechende Prophylaxe vertretbar zu sein. Diese wird in der Regel bei Auftreten von Komplikationen weitergeführt, da eine Isolierung der Erreger meist nicht möglich ist (10). Hierbei kam vor allem eine Kombination von Cephalosporinen mit Aminoglykosiden zur Anwendung, die manchmal auch mit Tetracyclinen ergänzt wurde.

Bei den Empfehlungen für die antibiotische Behandlung sind zwei Überlegungen zu berücksichtigen:

1. Die Sekretion des Antibiotikums in die Galle.
Da bei Cholangitis und Gallengangsobstruktionen die Ausscheidung gestört ist, ist eine Wirkung nicht unbedingt gewährleistet. Bei Tetracyclinen ließ sich zeigen, daß diese auch bei ikterischen Patienten in wirksamer Konzentration in der Galle auftreten (22, 44). Der Anwendungsbereich von Tetracyclinen ist jedoch nach Stille eingeschränkt, weil die Wirksamkeit von Tetracyclinen pH-abhängig ist (persönliche Mitteilung).
2. Die Bekämpfung von Keimen, die die Blutbahn erreichen, muß gewährleistet sein (48).
Da es sich bei diesen Keimen vorwiegend um Enterobakterien handelt, müssen diese auch durch die angewandten Therapieschemata in erster Linie berück-

sichtigt werden. Untersuchungen über Exkretion von Antibiotika in die Galle und deren Keimelimination zeigen, daß vor allem Cephalosporine und Aminoglykoside zur Therapie geeignet sind.

Studien von Ohnhaus et al. (35) und Saeger et al. (40) empfehlen Cefamandol.

Bei Verschlukterus können nach Untersuchungen von Schmied et al. (45) Cefotaxim und Cefoperazon eingesetzt werden.

Breitspektrumpenicilline wie Azlocillin und Mezlocillin sind in Untersuchungen von Helm et al. (18) und Rösch et al. (38) ausgetestet worden.

Die Kombinationstherapie von Aminoglykosiden und β -Laktam-Antibiotika wird in einer Studie von Kurtz et al. behandelt (29).

Von Rethel et al. wird die Pankreasgängigkeit von Sulfamethoxazol und Trimethoprim ausgetestet (37).

Zusammenfassend kann man sagen, daß eine adjuvante Therapie mit Antibiotika dazu beiträgt, die Komplikationen einzuschränken oder zu behandeln. Nur in einem Fall konnte eine generalisierte Sepsis erfaßt werden. Dadurch wird die ERCP zu einem Eingriff, der auch bei Risikopatienten zu Diagnostik und Therapie herangezogen werden kann.

4.1.2. Infektiöse Erkrankungen des Darmes

Die akute Enteritis ist eine plötzlich einsetzende Erkrankung des Magen-Darm-Traktes, die häufig mit Erbrechen, Durchfall, Leibschmerzen und Fieber einhergeht.

Zu den häufigsten Ursachen gehören Infektionen mit Viren, Bakterien und Parasiten. Andere Ursachen sind unspezifische, nicht sicher infektiös bedingte entzündliche Er-

krankungen wie z.B. akuter Morbus Crohn.

Unter den bakteriell infektiös bedingten Erkrankungen sind insbesondere E. coli, Salmonellen, Shigellen und Yersinien zu nennen.

Eigene Ergebnisse:

I. Bakterielle Infektionen

Salmonellen

In 15 Fällen wurden Salmonellen nachgewiesen.

Folgende Typen traten auf: Keimnachweise (n = 15)

S. typhi	4 x
S. enteritidis	3 x
S. typhimurium	2 x
S. infantis	2 x
S. paratyphi Gr. C	1 x
S. bredeney	1 x
S. panamae	1 x
S. derby	1 x

In zwei Fällen wurde S. typhi in der Blutkultur und serologisch nachgewiesen. In den zwei anderen Infektionsfällen mit S. typhi handelt es sich um Dauerausscheider, bei denen der Erreger in der Stuhlkultur nachgewiesen wurde.

Abb. 8 Altersverteilung bei Vorliegen einer Salmonellose
Anzahl der
Fälle

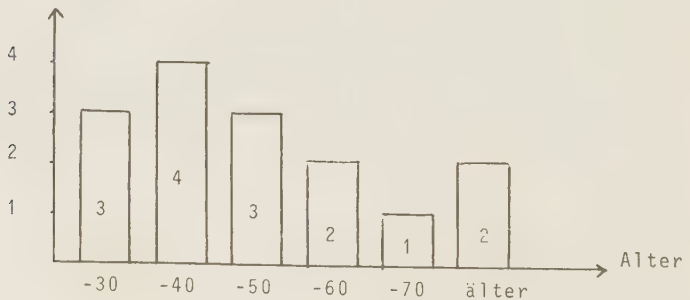
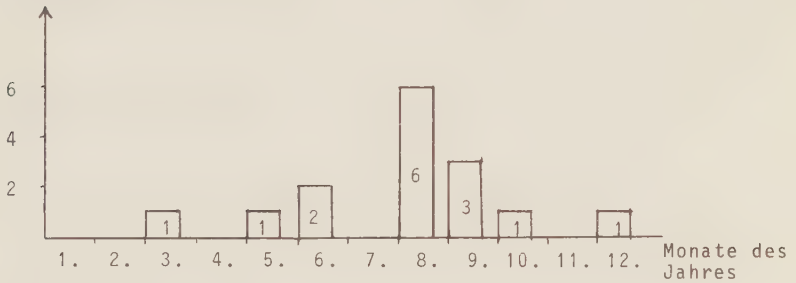


Abb. 9 Geschlechtsverteilung bei Vorliegen einer Salmonellose



Abb. 10 Auftreten von Salmonelleninfektionen im Verlauf eines Jahres



Risikofaktoren:

Als Risikofaktoren treten auf:

- Z.n. Cystojejunostomie mit Cystogastrostomie
- B I-Resektion mit Vagotomie
- Hypochlorhydrie
- toxisch-nutritiver Leberschaden

Antibiose:

Co-trimoxazol	7 x
Ampicillin	1 x
Celospor + Co-trimoxazol	1 x
ohne Antibiose	6 x

Die ausgetesteten Stämme sind empfindlich auf Ampicillin, Cephalosporin, Co-trimoxazol.

Begleitinfektionen:

Bei 3 Patienten mit Salmonelleninfektion bestand gleichzeitig eine andere Infektion. Hierbei handelt es sich um Harnwegsinfekte. Einer dieser Harnwegsinfekte trat unter Antibiose als Superinfektion auf (Candida).

Yersiniose: 2 Fälle

Nachweis: 1 x Kulturnachweis Antibiose: Co-trimoxazol
1 x Titer

Shigellenruhr: 2 Fälle

2 x Kultur nachweis Antibiose: Ampicillin 1 x
 Co-trimoxazol 1 x

Ergebnisse - Bakterielle Infektionen des Darms

Aufgrund der niedrigen Fallzahl bei den Infektionen des Magen-Darm-Traktes ist eine statistische Auswertung wenig sinnvoll. Diese Fälle sollen aber zur Vervollständigung des Infektionsbildes mit aufgeführt werden.

Bei den Salmonellosen fallen 4 Infektionsfälle mit *S. typhi* heraus. Zwei dieser Patienten waren bekannte Salmonellen-Dauerausscheider. Die anderen beiden Patienten zeigten eine septische Verlaufsform der Salmonelleninfektion mit hohem Fieber und Schüttelfrost. Laborchemisch ließ sich eine Thrombopenie und Leukopenie nachweisen. Die Blutkultur ergab *S. typhi*, und der O-Antikörper-Titer lag über 1:200. Therapiert wurde mit Co-trimoxazol. Beide Patienten konnten nach 3 bis 4 Wochen entlassen werden.

Bei dem Patienten mit der Infektion mit *S. paratyphi* Gr. C lag keine septische Allgemeininfektion oder Keimabsiedlung in andere Organe vor.

Bei der Verteilung der Salmonelleninzidenz auf das Jahr ist eine Häufung im August und September zu erkennen. Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen überein (27). Bei der Suche nach Salmonellenausscheidern sollte die Verteilung auf das Jahr berücksichtigt werden. Denn vor allem nach Urlaubsreisen ist im August und September eine starke Zunahme von Salmonelleninfektionen zu verzeichnen. Die Antibiose ist in den untersuchten Fällen gezielt vorgenommen worden.

II. Parasitäre Infekte

Zur Vervollständigung der Statistik sollen noch 2 Fälle mit Lambliasis erwähnt werden. Diese wurden wie üblich mit Metronidazol therapiert.

4.1.3. Infektionen des Endo-, Myo- und Perikards (n = 11)

Nach Literaturangaben liegt die Rate der Endokarditiden zwischen 0,3 und 3 Fällen bei 1.000 Hospitalisierungen (41). Männer sollen häufiger betroffen sein als Frauen (41).

Eigene Ergebnisse:

In dieser Fallgruppe sind Endo- und Myokarditiden zusammengefaßt, die sowohl klinisch als auch pathologisch nachgewiesen worden sind.

Patientengut (n = 11)

Altersverteilung:

bis 30	1 Patient
bis 40	1 Patient
bis 50	1 Patient
bis 60	3 Patienten
bis 70	1 Patient
älter	4 Patienten

Abb. 11 Geschlechtsverteilung bei Vorliegen von Karditiden

6 ♂	5 ♀
-----	-----

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt 18,3 Tage.

Risikofaktoren:

- Herzinsuffizienz und Klappenfehler 9 x
- Diabetes mellitus 5 x
- Carcinom 2 x

Begleitinfektionen traten bei 8 Fällen auf:

- Atemwegsinfekte (4 Bronchopneumonien, davon eine stationär,
1 Aspirationspneumonie,
1 Infarktpneumonie)
- Fieberhafter Infekt 1 x
- Sinusitis maxillaris 1 x

Nachweis der Myo- und Endokarditiden

- durch Sektion 5 x
 - Immunogen: 1. Pankarditis bei Pankreasneoplasma
 - 2. Begleitmyokarditis bei Vorderwandinfarkt und Tracheobronchitis
 - Bakteriell: 3. Aortenklappenendokarditis und Bronchopneumonie
 - 4. Aortenklappenendokarditis
 - akut exacerbiert - mit Staphylococcus aureus
 - Tod im kardiogenen Schock

5. Endokarditis polyposa: Streptococcus viridans

- symptomatisch 6 x (EKG, Klinik)
 1. Endomyokarditis
 2. Virusmyokarditis: Cytomegalie-Virus-Titeranstieg und Herz-Muskel-Antikörper
 3. V.a. Begleitmyokarditis bei fieberhaftem Infekt
 4. V.a. Perikarditis bei Perikarderguß und absoluter Arrhythmie, Exitus
 5. V.a. Perikarditis
 6. V.a. Myokarditis

Antibiose bei Endo- und Myokarditis (n = 11)

- | | |
|--------------------------|-----|
| - Tetracyclin | 3 x |
| - Cephalosporin IV. Gen. | 2 x |
| - Cotrimoxazol | 2 x |
| - Penicillin | 1 x |
| - ohne Antibiose | 3 x |

Ergebnisse - Karditiden

Die Inzidenz der gesicherten Erkrankungen an bakterieller Endo- und Myokarditis liegt im untersuchten Jahr bei 0,8 % (4 Fälle von einer Gesamtzahl von 967 Infektionsfällen). Bei weiteren 0,8 % (4 Fälle) bestand der Verdacht auf bakterielle Peri- bzw. Myokarditis und in 0,6 % (3 Fälle) handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um immuno-gene Erkrankungen des Herzmuskels nach Herzinfarkt, nach Virusinfektion mit Bildung von Herz-Muskel-Antikörpern und bei Pankreas-Neoplasma.

Die septische Endokarditis ist - speziell in unserem Krankengut - nicht als Ursache einer Sepsis vorgekommen, sie ist jedoch einmal im Rahmen einer Bronchopneumonie, die Sepsisursache war, aufgetreten. Die septische Endo-

karditis kommt zwar als Begleiterscheinung bei allgemeiner Sepsis vor, tritt jedoch gegenüber dem stürmischen Verlauf der Septikämie häufig in den Hintergrund.

Bei den Risikofaktoren dominiert die Veränderung an den Herzklappen. 9 von 11 Patienten (82 %) haben schon vorher bestehende Schäden und Operationen an den Herzklappen aufzuweisen (41).

<u>4.1.4. Gangrän</u>	(n = 11)
<u>Thrombophlebitis</u>	(n = 9)
<u>Abszeß</u>	(n = 8)
<u>Wundinfektion</u>	(n = 5)

Diesen Infektionsformen ist gemeinsam, daß sie lokale Infektionsherde darstellen, die in vielen Fällen lokal erfolgreich therapiert werden können. Es ist jedoch stets zu überlegen, ob eine zusätzliche systemische Therapie notwendig ist. Dies trifft vor allem bei Patienten mit Risikofaktoren zu, die zu Streuung und Generalisation prädisponieren.

Insgesamt nehmen diese Gruppen 4,1 % der Gesamtinfektionsrate ein.

Eigene Ergebnisse:

Patientengut (n = 33)

Abb. 12 Altersverteilung bei Vorliegen von Gangrän, Thrombophlebitis, Abszeß und Wundinfektion

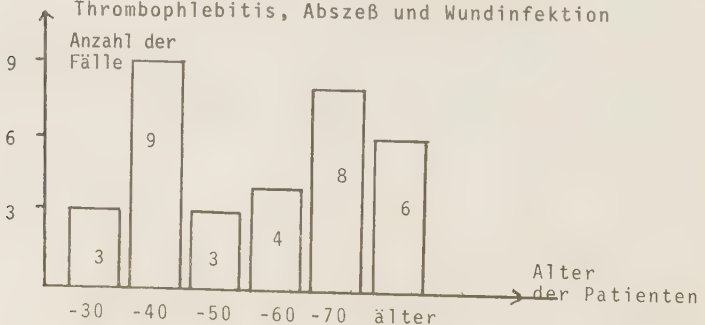


Abb. 13 Geschlechtsverteilung bei Vorliegen von
Gangrän, Thrombophlebitis, Abszeß und Wund-
infektion

20 ♂	13 ♀
------	------

14 Patienten waren in den vergangenen 6 Monaten vorher in
klinischer Behandlung.

Entzündete Gangrän (n = 11)

davon 9 Fälle vorstationär

und 2 Fälle stationär entzündet.

Risikofaktoren:

Mehrere Risikofaktoren bei einem Patienten sind getrennt
geführt

- Diabetes mellitus (54,5 %)
- Herzinsuffizienz (45,5 %)
- Adipositas (27,3 %)

Begleitinfektionen:

(Harnwegs- und Lungeninfektionen) kamen in 4 Fällen vor,
diese gingen mit klinischen Zeichen einher (Temperatur-
erhöhung, Leukozytose, erhöhte BKS).

- Keimspektrum: - Enterokokken
(Abstrich) - hämolysierende Streptokokken
 - Peptostreptokokken (Anaerobier)
 - E. coli
 - Candida

In 6 Fällen lag mehr als 1 Keim vor.

Antibiose: (z.T. in Kombination)

- Cotrimoxazol
- Tetracyclin
- Aminoglykosid
- Cephalosporin
- Lincomycin
- Ampicillin

Thrombophlebitis (n = 9)

davon 1 Lymphangitis

2 Thrombophlebitiden traten während des stationären Aufenthaltes auf:

- nach Phlebographie (reaktiv toxisch ?)
- nach Armvenenkatheter (mechan. Irritation ?)

Bei der Verteilung der Risikofaktoren kamen

- Diabetes mellitus 4 x und
- Herzinsuffizienz 3 x vor.

Keimspektrum:

Es wurden 3 x hämolysierende Streptokokken nachgewiesen.

Antibiose:

- Penicillin / Ampicillin
- Aminoglykosid
- Cotrimoxazol
- Tetracyclin
- ohne Antibiose 4 x

Abszeß (n = 8)

alle vorstationär

Klinische Zeichen:

- Temperaturerhöhung
- BKS-Erhöhung
- Leukozytose

Risikofaktoren:

- Diabetes mellitus 3 x
- M. Crohn 1 x
- Laparotomie (Verlegung) 3 x (Bauchdeckenabszesse)

Keimnachweis in 3 Fällen (Mischinfektionen)

- Peptostreptokokken
- Aerobe Corynebakterien
- Bacteroides fragilis
- Bacteroides melaninogenicus
- E. coli

Antibiose:

- Breitspektrumpenicillin / Ampicillin
- Tetracyclin
- Aminoglykosid
- ohne Antibiose 3 x

Exitus: 1 Sektion

Z.n. Dünndarmresektion wegen incarcerierter Leistenhernie, hämorrhagische Cystitis; Tod durch Linksherzversagen, protrahierter kardiogener Schock.

Wundinfektion (n = 5)

Folgende klinische Zeichen waren für die Erfassung entscheidend:

- Temperaturerhöhung
- BKS-Erhöhung
- Leukozytose

2 Wundinfektionen traten nosokomial auf

- nach Lymphknoten-Probeexzision
- nach Zytostase bei Osteosarkom

3 Wundinfektionen waren vorstationär

- Wundinfektion - Fußclavus
- Lymphangitis nach Bagatellverletzung
- Osteomyelitis

Verteilung der Risikofaktoren

- Diabetes mellitus 2 x
- Tumor (Zytostase) 1 x

Antibiose:

- Cotrimoxazol
- Aminoglykoside
- Ampicillin
- Cephalosporin
- ohne Antibiose 1 x

Keimnachweis: ohne

GRAM-NEG., ERREGER			GRAM-POS., ERREGER						
AEROB			ANAEROB						
14 X E. COLI	9 X PSEUDOM.		5 X BACTEROID.	14 X STREPTOK.	8 X STAPH. AU.	5 X PEPTOSTR.	5 X ENTEROK.	1 X CORYNEBACT.	
AMIKACIN	14e	9e	AMPICILLIN	14e	1e 7r	5e	5e	1e	
AMPICILLIN	6e 8r	9r	CEPHALOSP.	12e 2r	8e	5e	3e 2r	1e	
CEPHALOSP.	10e 4r	4e 5r	CLINDAMYCIN			3e 2r		1e	
GENTAMYCIN	14e	5e 4r	ERYTHROMYCIN	14e	5e 3r	3e 2r	4e 1r	1e	
POLYMYXIN	13e 1r	5e 1r	FUSIDIN	13e 1r	8e		5r		
TETRACYCLIN	6e 8r	4e 5r	GENTAMYCIN	10e --	8e				
TOBRAMYCIN	14e	5e 2r	LINCOMYCIN	9e 5r	8e		5r		
COTRIMOXAZOL	11e 3r	6e 3r	METHICILLIN	9e 5r	8e		5r		
AZLOCILLIN	7e 7r	2e 7r	PENICILLIN G	14e	1e 7r	5e	5e	1e	
MEZLOCILLIN	11 3r	2e 7r	TETRACYCLIN	9e 4r	5e 3r	5e	2e 3r	1e	
CEFOXITIN		3e	COTRIMOXAZOL	12e 2r	5e 3r		5e	1e	
CEFUROXIM		2e 1r	MEZLOCILLIN			5e			
			CEFOXITIN			5e			

Tabelle 3 ERREGER, DIE BEI DEN PATIENTEN MIT GANGRÄN, THROMBOPHLEBITIS, ABSZESS UND WUNDINFektion ISOLIERT WURDEN.

Ergebnisse - Gangrän / Thrombophlebitis / Abszeß / Wundinfektion

Bei den untersuchten Fällen handelt es sich um anfänglich lokal begrenzte Infektionen. Sie traten als Folge von Gewebsschädigungen auf, die als unphysiologische Eintrittspforten für Mikroorganismen bekannt sind. Abhängig von prädisponierenden Faktoren, die die körpereigene Abwehr schwächen, wird eine Keimausbreitung ermöglicht. Dazu gehören Diabetes mellitus, Carcinome und klinische Maßnahmen wie Zytostase und Radiatio. Für den Verlauf des lokalen Infektes ist eine Kombination verschiedener Einflüsse entscheidend: - die Infektabwehrbereitschaft des Patienten, - bei medizinischen Maßnahmen die hygienischen Bedingungen, - falls erforderlich die Chemotherapie. Eine septische Streuung mit charakteristischem klinischen Verlauf wie septische Temperaturen gefolgt von Schüttelfrost trat in den hier erfaßten Fällen nicht auf.

Das Keimspektrum umfaßt gram-positive und gram-negative Erreger, sowie Pilze. Dabei sind vor allem die gram-negativen Erreger Ursache endogener Infektionen. Wenn eine Keimbesiedlung jedoch exogener Natur ist, handelt es sich oft um Mischinfektionen. So sind z.B. Streptokokken und Staphylokokken häufig mit anderen Keimen wie *E. coli* und Enterokokken vergesellschaftet, die auf Schmierinfektionen hindeuten.

Nach Knothe sind bei Weichteilinfektionen häufig Mischinfektionen mit überwiegend Staphylokokken anzutreffen. Bei Wundinfektionen außerhalb des Bauchraums findet man Staphylokokken sowie aerobe sowie anaerobe Streptokokken und innerhalb des Bauchraums Mischinfektionen mit überwiegend *Bacteroides* spezie, anaeroben Streptokokken und Enterokokken (26).

Antibiose: Die Antibiose richtet sich nach dem anzunehmenden Erregerspektrum bzw. dem Ausfall des Antibiotogramms. Dabei muß jedoch bei einer Blindtherapie immer an das Vorliegen von Staphylokokken und Bacteroides spezie gedacht werden.

4.1.5. Virusinfektionen

I. Virushepatitiden

Unter den akut entzündlichen Erkrankungen der Leber kommt der Virushepatitis die größte Bedeutung zu. Serologisch können die Hepatitis A und B erfaßt werden; der Erreger der Non A-Non B-Hepatitis ist noch nicht eindeutig klassifiziert. Mehrere Virusarten können außerdem das Bild einer akuten Hepatitis, evtl. mit chronischer Verlaufsform, auslösen. Klinisch gesehen gibt es bei akuten Arten sowohl ikterische, als auch anikterische Verlaufsformen.

Eigene Ergebnisse:

Hepatitis A	7 x
Hepatitis B	26 x
Non A-Non B-Hepatitis	12 x

Hepatitis A (n = 7)

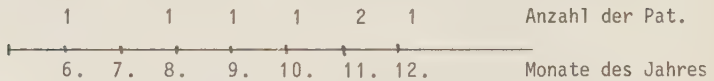
Bei Hepatitis A handelt es sich um Patienten, die mit klinischen Zeichen eingeliefert worden sind:

- Transaminasen-Anstieg
- Bilirubin-Erhöhung
- beschleunigte BKS
- bierbrauner Urin.

Ein Antigen-Nachweis erfolgte nicht mehr. Lediglich Antikörper der IgM-Klasse gegen Hepatitis A wurden nachgewiesen.

Abb. 14 Quartalsverteilung der Patienten mit
Hepatitis A (n = 7)

Es ist eine Häufung der Erkrankungen in der
letzten Jahreshälfte zu erkennen.



Altersstruktur: bis 30 4 Patienten
bis 40 1 Patient
bis 50 2 Patienten

Geschlechtsverteilung: 4 ♂ : 3 ♀

Hepatitis B (n = 26)

Es wurden alle Fälle erfaßt, bei denen eine akute Hepatitis
B mit Antigen-Nachweis vorlag.

Altersstruktur: bis 30 11 Patienten
bis 40 3 Patienten
bis 50 4 Patienten
bis 60 2 Patienten
bis 70 2 Patienten
älter 4 Patienten

Geschlechtsverteilung: 20 ♂ : 6 ♀

Insgesamt 10 Patienten waren kurz vorher in anderen Kliniken.

Risikofaktoren:

Bei 2/3 der Patienten bestehen Risikofaktoren

- Drogenabusus 5 x
- Op. (vor 3-6 Monaten) 3 x

- Herzinsuffizienz + Diabetes mellitus 3 x
- Herzinsuffizienz + Diabetes mellitus +
Cholelithiasis + Cholecystektomie 3 x

Hepatitis Non A-Non B (n = 12)

Klinische Zeichen:

- Transaminasen-Anstieg
- Ikterus
- Nachweis durch Ausschluß von Hepatitis A und B

Geschlechtsverteilung: 9 ♂ : 3 ♀

Altersstruktur:	bis 30	4 Patienten
	bis 40	2 Patienten
	bis 50	2 Patienten
	bis 60	3 Patienten
	älter	1 Patient

8 Patienten waren vorher in anderen Kliniken.

Risikofaktoren:

Z.n. Operation 6 x

6 Patienten hatten außerdem Antikörper gegen Hepatitis A, und 1 Patient hatte Antikörper gegen HB_C-Antigen und HB_S-Antigen.

Ergebnisse - Virushepatitiden

Die Hepatitis A (7 Fälle) zeigt die höchste Morbidität bis zum 3. Lebensjahrzehnt. Eine Bevorzugung des männlichen oder weiblichen Geschlechts existiert nicht (14). Die Hepatitis A zeigt auch im Gegensatz zur Hepatitis B eine jahreszeitliche Häufung im Herbst und Winter (12). Als Nachweis

einer frischen Infektion mit Hepatitis A-Virus werden Antikörper gegen Hepatitis A in der IgM-Fraktion bestimmt. Ein Nachweis von Hepatitis A-Antigenen wird nicht durchgeführt, da es im Serum nur für kurze Dauer und in niedriger Konzentration vorliegt (21).

Dagegen ist in allen Fällen mit Hepatitis B (26 Fälle) ein Antigen-Nachweis von HB_s- oder Australia-Antigen möglich gewesen. Ein Nachweis von HB_e-Ag erfolgte in 16 Fällen. Während der akuten Hepatitis B tritt dieses "e"-Antigen häufig bei Patienten auf, die zu chronischen HB_s-Antigen-Trägern werden (21), und unter chronischen HB_s-Antigen-Trägern wird das "e"-Antigen wiederum häufig bei denjenigen gefunden, die eine chronische aktive Hepatitis und/oder Zirrhose entwickeln. Der Nachweis von freiem HB_c-Antigen ist im Serum nicht möglich, es kann jedoch bei Leberbiopsien nachgewiesen werden.

Die als Reaktion gebildeten Antikörper gegen HB_c-Antigen, HB_e-Antigen und HB_s-Antigen sagen etwas über den Verlauf der Erkrankung aus. Antikörper gegen HB_c-Antigen entwickeln sich während der akuten Erkrankung normalerweise beim Einsetzen der Symptome. Der Titer steigt während der Periode der HB_s-Antigen-Reaktivität und fällt dann mit der Gesundung wieder ab. Antikörper gegen HB_s-Antigen erscheinen und können normalerweise erst nachgewiesen werden, wenn HB_s-Antigen völlig verschwunden ist (21).

Bei 9 Patienten (ca. 35 %) mit akuter Hepatitis B ließen sich zusätzlich Antikörper gegen eine abgelaufene Hepatitis A nachweisen.

Die Non A-Non B-Hepatitis trat 12 x auf. Die Diagnose Non A-Non B-Hepatitis wird, da bisher noch kein Virusnachweis gelungen ist, nur durch den Ausschluß der Hepatitis B bzw. A diagnostiziert (15). Es ist bei der Hepatitis Non A-Non B eine ähnliche Übertragung wie bei der Hepatitis B an-

zunehmen, da beide vor allem nach Bluttransfusionen und medizinischen Eingriffen auftreten (21). So kommen auch dieselben Risikofaktoren vor, nämlich Drogenabusus und vorhergehende medizinische Eingriffe. Es ist in einem Fall ein direkter Bezug der Hepatitis zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten und Blutkonserven bei akuter Leukose zu erkennen.

Infektionen mit Hepatitis-Viren neigen von sich aus nicht zu septischem Verlauf. Es treten jedoch vereinzelt (in 5 von 38 Fällen) bei Hepatitis B und Non A-Non B Temperaturerhöhungen von maximal 39°C auf. Dieses Fieber zeigte in einem Fall den fulminanten Verlauf einer Hepatitis-Infektion an, wobei die Zeichen einer Sepsis - wie pathologische Linksverschiebung mit toxischer Neutrophilengranulierung und der Bakteriennachweis in der Blutkultur - fehlten (28).

Ansonsten traten die Temperaturerhöhungen auf unter Zytostase, bei akuter Leukose und bei Cholelithiasis.

Sonstige Virusinfektionen

Der Vollständigkeit halber seien mitaufgeführt:

II. Herpesinfektionen (n = 4)

Herpes labialis	2 x	bei akuter Leukose
Herpes zoster	2 x	bei Lymphogranulomatose bei Herzinfarkt

Sonstige Infektionen kamen in geringer Fallzahl vor:

Lues	2 x
Malaria	1 x

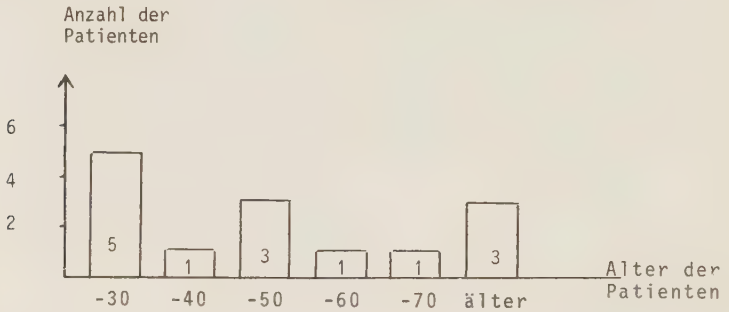
4.1.6. Bakteriämie (n = 14)

Bei der Bakteriämie handelt es sich um Fälle mit Nachweis von Bakterien im Blut, ohne daß ein septisches Erscheinungsbild vorliegt.

Eigene Ergebnisse:

Geschlechtsverteilung: 4 ♀ : 10 ♂

Abb. 15 Altersverteilung bei Vorliegen einer Bakteriämie



Abhängigkeit von der Quartalsverteilung ist nicht festzustellen.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt 20,9 Tage.

6 Patienten waren im letzten halben Jahr wiederholt in klinischer Behandlung.

Im folgenden sind alle Fälle einzeln aufgeführt mit möglicher Ursache und Begleitinfektion.

Grundkrankheit	Ursache der Bakteriämie NKI/vorstat.	Erreger im Blut	Begleitinfektion
Nr.1 Leberzirrhose, mesokavalärer Shunt, hepatorenales Syndrom	Cava: Abszeß u. Thromb. (Enterok.) vorstat.	Enterokokken	final akut entz. Lungenödem
Nr.2 traumat. Epilepsie, Bauchdeckenabszeß, Kolonperforation	abdominale Abszesse vorstat.	Streptokokken	Ø
Nr.3 akute Myeloblasten-Leukose, Zyto- stase	akute Tonsillitis Nackenfurunkel vorstat.	Staph. aureus	Rachen: Staph. au. Candida Furunkel: Staph. au.
Nr.4 Peritoneal-Ca.+ Metastasen, Z. n. Op	Choledochusver- schluß, asc. Inf. vorstat.	Enterokokken, Candida	Laparotomie-Ab- strich: E. coli
Nr.5 Fieberhafter Infekt, vorstat.		Staph. aureus	Ø
Nr.6 M. Crohn	unklare Temp. vorstat.	grampos. Kokken	Ø
Nr.7 M. Crohn, Z. n. Proktokolektomie	unklar, vorstat.	Klebs. pneum.	Sakralhöhlen- hämatom infiziert
Nr.8 Herzinfarkt	unklar V.a. Kontaminat.	grampos. Kokken	Sputum: Prot. mirab., Streptok., Klebs. sp. Urin: E. coli
Nr.9 Leberzi., chron. Pankreatitis, Diab.	unklare Temp. Autointoxikation	Staph. aureus	Ø
Nr.10 Diab., Ulcus duodeni, Thrombekt.	ohne Temp., V. a. Kontamination	Staph. aureus	Erysipel
Nr.11 Bronchial-Ca. Radiatio	Einschmelzung d. Lungenherdes V.a. Kontaminat.	Enterokokken	Sputum: Klebs. sp. Diplokok. pneum.
Nr.12 Ileitis term.	V.a. Kontaminat.	Staph. aureus	Ø
Nr.13 Leberzi., Herz- insuff., Gastritis	Kath.-Infektion NKI	Staph. aureus	abklingende Pneumonie
Nr.14 Leberzi., Coma diabet.	Subclavia-Cath. NKI	hämoly. Strept.	diff. eitrige Meningitis

Tabelle 4 Patienten mit Bakteriämie, Ursache, Erreger und Begleitinfektion

Verteilung der Risikofaktoren bei der Patientengruppe mit Bakteriämie (n = 14). Mehrere Risikofaktoren eines Patienten sind dabei getrennt geführt.

- Diabetes mellitus	20,8 %
- Herzinsuffizienz	20,8 %
- Leberzirrhose	20,8 %
- M. Crohn	21,6 %
- Neoplasien	21,6 %

Antibiose:

Bei der Antibiose herrschen Monotherapien vor:

- Cotrimoxazol	7 x
- Penicillin	4 x
- Tetracyclin	3 x
- Cephalosporin	2 x
- Ampicillin	1 x

Kombinationstherapien:

- Aminoglykosid + Cephalosporin	2 x
- Aminoglykosid + Breitspektrumpenicillin	3 x

Exitus / Sektion (n = 2, dabei eine Sektion)

- Patient Nr. 2 (dekompensierte Leberzirrhose)
Sektion: Obliterierte Anastomose zur Vena cava infolge Thrombosierung mit Abszeß und Nekrosen (Enterokokken). Hypostatische Pneumonie mit akut entzündlichem Lungenödem. Subakutes Nierenversagen, toxische Myokardose.
Antibiose: Humantin (Darmsterilisation).
- Patient Nr. 4 verstarb infolge toxischen Herz-Kreislaufversagens bei Tumorkachexie (Siegelring-Ca. + Metastasen), ascendierende Infektion bei narbigem Choledochusverschluß.

Ergebnisse - Bakteriämien

Ein streuender Herd (z.B. ein Abszeß, eine Darmfistel, ein kontaminierter Katheter) kann Ursache der Bakteriämie sein. So zeigen nach Blaufuss 20,8 % aller eingesandten Venenkatheter nach Gebrauch Vegetationen mit überwiegend grampositiven Mikroorganismen, Staphylokokken spezieis, Enterokokken und Sproßpilzen (1).

In anderen Fällen kann eine Infektion der Lunge oder Harnwege mit einem positiven Blutbefund einhergehen. Dabei ist auch an eine kurzzeitig intermittierende Sepsis, die initial durch Antibiose und körpereigene Abwehrkräfte abgefangen wird, zu denken (Fall Nr. 4). Die Bakteriämie ist dabei die Vorstufe der typischen klinischen Verlaufsform der Sepsis, die in der Regel dann entsteht, wenn es zu einem Mißverhältnis zwischen Erregerpotenz und Abwehrkraft des Körpers kommt.

Manche Temperaturerhöhungen, die mit kontaminationsverdächtigen Bakteriämien einhergehen, können auch im Rahmen von Gewebszerfallprozessen ausgelöst werden. In Betracht zu ziehen sind hier Fälle mit akuter oder chronischer Pankreatitis, Leberzirrhose und Gewebseinschmelzung bei Zytostase oder Tumoren.

4.1.7. Temperaturerhöhungen unterschiedlicher Genese

(n = 53)

- bei Lymphomen
- bei Neoplasma
- nach Infekten
- unklarer Genese
- präfinal

In dieser Gruppe sind die Fälle zusammengefaßt, bei denen klinisch ein Infekt vorlag, der mit Temperaturerhöhung, mit Leukozytose und mit BKS-Erhöhung einherging. Ein Keimnachweis konnte in diesen Fällen nicht erbracht werden. Außerdem wurden die Temperaturerhöhungen toxischer Genese in dieser Gruppe miterfaßt.

Eigene Ergebnisse:

Abb. 16 Altersverteilung der Patienten mit Temperaturerhöhung

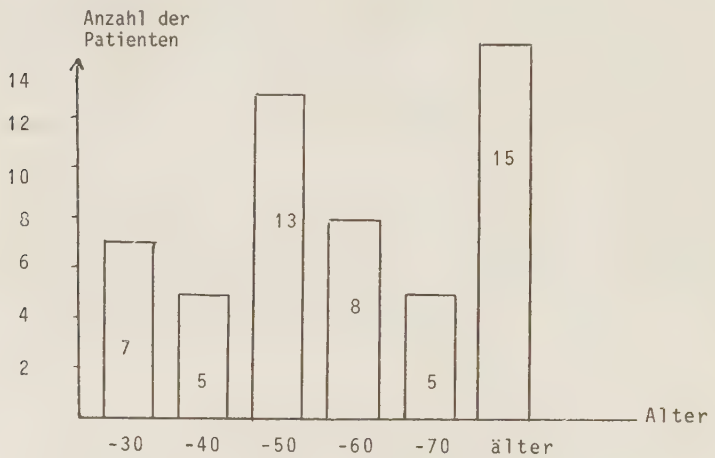


Abb. 17 Geschlechtsverteilung der Patienten mit Temperaturerhöhung

26 ♂	27 ♀
------	------

Die relative Häufung in den unteren und mittleren Jahrgängen kommt durch die hohe Zahl von Patienten zustande, die an Leukosen und malignen Erkrankungen des lymphatischen Systems litten.

Aufenthaltsdauer (gemittelt): 15,5 Tage.

30 Patienten waren im letzten halben Jahr wiederholt in klinischer Behandlung.

Abhängigkeiten von der Quartalsverteilung sind nicht festzustellen.

Risikofaktoren:

Die Risikofaktoren der Patientengruppe mit Temperaturerhöhungen unterschiedlicher Genese (n = 53) teilen sich auf in

Gruppe A) Patienten mit Systemerkrankungen und Tumoren mit 43,5 % (23 Fälle)

- Leukosen	20,8 %
akute Leukose	
akute Leukämie	
akute lymphatische Leukämie	
akute myeloblastische Leukose	
chronisch-myeloische Leukämie	
chronisch-lymphatische Leukämie	
- maligne Erkrankungen des lymphatischen Systems	11,3 %
M. Hodgkin	
malignes Lymphom	
Non-Hodgkin-Lymphom	
- Tumoren	7,6 %
Hypernephrom	
Bronchial-Ca.	
Sigma-Ca.	
- Panzytopenien	3,8 %

Gruppe B) Patienten mit anderen Risikofaktoren mit 56,5 % (30 Fälle), wobei ein Patient häufig mehrere Risikofaktoren aufweist

- Herzinsuffizienz + Diabetes mellitus
- Colitis ulcerosa, M. Crohn
- Niereninsuffizienz
- apoplektischer Insult
- Pankreatitis

Folgende klinische Maßnahmen kommen im Rahmen einer Resistenzschwäche zur Anwendung:

- Transfusionen
- Cortison-Behandlung
- Zytostase und Radiatio
- parenterale Ernährung
- Z.n. Op.
- Reanimation

Die folgende Tabelle 5 gibt einen Überblick der Verteilung der Patienten mit nosokomial und vorstationär aufgetretenen klinischen Zeichen wie Temperaturerhöhung und BKS-Anstieg sowie Leukozytose.

39,7 % der Patienten entwickelten nosokomial und 60,3 % der Patienten bereits vorstationär dieses oben beschriebene Bild.

Tab. 5 Vorstationäre und nosokomiale Infektionen in Abhängigkeit von den Risikogruppen A) und B) (S. 49, 50)

	Risiko- gruppe A)	Risiko- gruppe B)	
Nosokomiale Infektionen	19,0 % (10 Fälle)	20,7 % (11 Fälle)	39,7 % (21 Fälle)
Vorstationäre Infektionen	24,5 % (13 Fälle)	35,8 % (19 Fälle)	60,3 % (32 Fälle)
Summe	43,5 % (23 Fälle)	56,5 % (30 Fälle)	100 % (53 Fälle)

Tab. 6 Mögliche Ursachen des klinischen Befundes Temperaturerhöhung, wenn diese nosokomial in Gruppe A) und B) auftrat (39,7 % der Fälle):

	mögliche Ursachen		klinischer Befund
zu A)	Zytostase	6 x	5 x Temperaturzacken, BKS-Anstieg 1 x fieberhafter Infekt
	Bluttransfusion	3 x	Temp.- und BKS-Anstieg
	Thrombozytopenie	1 x	Temp.- und BKS-Anstieg
zu B)	fieberhafter Infekt		
	unklarer Genese	6 x	Temp.- und BKS-Anstieg
	präfinal	5 x	Temp.- und BKS-Anstieg

Mögliche Ursachen der Temperaturerhöhung, wenn diese vorstationär auftraten (60,3 % der Fälle):

mögliche Ursachen		klinischer Befund
zu A)	allg. Resistenzschwäche bei TU + Systemerkrankungen, dabei 1 x Erysipel und 1 x Follikulitis, insges. 13 x	Temp.-Erhöhung, BKS-Anstieg und Leukozytose
zu B)	fiebrhafter Infekt unklarer Genese 11 x Erysipel (Immun- vaskulitis) 3 x grippaler Infekt 2 x Erythema nodosum 1 x rheumat. Fieber 1 x Lebensmittelintoxi- kation 1 x	Temperatur- und BKS-Erhöhung

Begleitinfektionen:

Weitere Begleitinfektionen (außer s.o. Erysipel und Follikulitis) können bei diesen Patienten nicht nachgewiesen werden.

Antibiose:

Bei Monotherapie werden folgende Antibiotika eingesetzt:

- Tetracyclin 16 x
- Cotrimoxazol 8 x
- Aminoglykoside 8 x

- Breitspektrumpenicillin, Penicillin 6 x
- Cephalosporine 5 x

Bei Kombinationstherapie kamen vor:

- Aminoglykoside + Cephalosporine 8 x
- Aminoglykoside + Breitspektrumpenicilline 2 x

Tod und Sektion

Es verstarben 12 von 53 Patienten, seziert wurden 2 Tote.

Bei den NKI wurden folgende Todesursachen diagnostiziert:

- Reinfarkt und Herz-Kreislaufversagen 4 x
- Zentrale Blutung bei M. Werlhoff 1 x
- Hirnblutung 1 x
- Sektion: Akut-toxisches Rechtsherzversagen bei hämorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis 1 x

Bei vorstationären Infektionen kamen folgende Diagnosen vor:

- Gehirnmassenblutung bei Systemerkrankung 2 x
- Hämorrhagischer Schock infolge Blutung bei Systemerkrankung 1 x
- Herz-Kreislaufversagen bei Tumorkachexie 1 x
- Sektion: Herz-Kreislaufversagen nach Myokardinfarkt 1 x

Ergebnisse - Temperaturerhöhungen unterschiedlicher Genese

Hier sind die Fälle zusammengefaßt, bei denen klinische Zeichen eines Infektgeschehens vorlagen. In Diskrepanz zur mikrobiologischen Untersuchung, die keinen Keimnachweis erbrachte, mußte man klinisch ein infektiös-toxisches Geschehen vermuten.

Betrachtet man die Risikofaktoren, so fallen zwei Gruppen heraus. Die Gruppe A) erfaßt mit 43,5 % (23 Fälle) alle Patienten mit Neoplasien, nämlich Leukosen, maligne Er-

krankungen des lymphatischen Systems und Carcinome. Fast bei der Hälfte (19,0 %, 10 Fälle) dieser Patienten kam es erst stationär zur Temperaturerhöhung und BKS-Erhöhung, die unter Immunsuppression (Zytostase) und nach Bluttransfusionen auftraten. Bei den anderen Patienten (24,5 %, 13 Fälle), die schon vorstationär diese Infektzeichen aufwiesen, ist ein Tumorfieber bei allgemeiner Resistenzschwäche anzunehmen (6).

In der Gruppe B), die 56,5 % (30 Fälle) der Patienten mit Temperaturerhöhung und BKS-Anstieg ausmachen, sind die Patienten mit Schwächen der körpereigenen Abwehr bedingt durch die Grunderkrankung wie Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, M. Crohn etc. zusammengefaßt. Bei 20,7 % (11 Fälle) kam es erst stationär zum Infektbild. Ursachen sind fieberhafte Infekte unklarer Genese und Temperaturanstiege praefinal bedingt durch Autointoxikation bei Zytolyse. Bei den restlichen 35,8 % (19 Fälle) der Patienten, die mit entsprechenden klinischen Zeichen eines Infektes eingewiesen wurden, handelt es sich gleichfalls meistens um einen fieberhaften Infekt unklarer Genese. In zwei Fällen ist ein grippaler Infekt und in fünf Fällen eine Autointoxikation bzw. Intoxikation als Ursache anzusehen.

Die Antibiose mußte in allen Fällen blind erfolgen und kann sich nicht auf mikrobiologische Untersuchungen stützen. Bei der Annahme eines viralen Infektes kommt Tetracyclin zum Einsatz, in anderen Fällen werden zum größten Teil bakterizide Antibiotika wie Aminoglykoside, Breitspektrum-penicilline und Cephalosporine verordnet.

In den Sektionsberichten und Diagnosen bei Exitus kommt zum Ausdruck, daß es sich nicht um akute Infektgeschehen gehandelt hat, sondern um Temperaturerhöhungen, die ihre Ursachen in den Grunderkrankungen haben. Die bei Obduktion

beurteilbaren Organsysteme - insbesondere die Milz - zeigen nämlich keinen Hinweis auf ein infektiöses Geschehen.

5.0. Sepsis

Auftreten und Bedeutung der Sepsis im Hinblick auf klinische Begleitumstände bei unterschiedlichen Krankheitsbildern

Unter Sepsis versteht man eine bakterielle Allgemeininfektion mit ausgeprägten Krankheitserscheinungen, die das Ergebnis einer dauernden oder intermittierenden Einschwemmung von Bakterien aus einem Sepsisherd in die Blutbahn darstellt (31). Nach Germer kann der Einschwemmort mit der Eintrittspforte zusammenfallen (Sepsisherd 1. Ordnung); er kann in den regionären Lymphknoten liegen (Sepsisherd 2. Ordnung), und er kann sich schließlich nach erfolgter Generalisation an den Herzklappen oder metastatischen Abszessen lokalisieren (Sepsisherd 3. Ordnung) (12).

Für das Entstehen der nosokomialen Bakteriämie mit Sepsis gibt Daschner (6) drei Möglichkeiten an:

- ohne vorhergehende Infektion
- als Streuung von bereits bestehenden nosokomialen Infektionen
- durch Manipulationen an einer Stelle, die bereits bei Aufnahme entzündliche Zeichen aufwies (Katheterisierung, Drainagen, Inzisionen etc.)

Das Auftreten und der Verlauf der Sepsis werden dabei von dem Allgemeinzustand des Patienten (Disposition) und seinem Umfeld in der Klinik, das durch die modernen medizinischen Maßnahmen geprägt wird, bestimmt.

Die Infektionsanfälligkeit der Patienten hat ihre Hauptursachen in:

1. der steigenden Lebenserwartung, die zu höherer Morbidität der Patienten führt
2. Erkrankungen, die früher zum Tod der Patienten geführt hätten, sind heute durch die moderne Intensivmedizin (chemotherapeutische und medikotechnische Maßnahmen) steuerbar geworden (z.B. Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus)
3. längerem Überleben bei früher sehr schnell tödlich verlaufenden Erkrankungen wie Leukämien und Tumoren.

Gerade diese Patienten sind durch verschiedene, zum Teil lebensnotwendige Maßnahmen einem hohen Risiko ausgesetzt. Hier sind zu nennen:

- Zentrale Venenkatheter zur parenteralen Ernährung und aus diagnostischen Gründen
- Blasenkatheter zur Bilanzierung
- Intubation zur künstlichen Beatmung

Vor allem die opportunistisch pathogenen Keime, mit denen der Organismus in ausgewogenem Gleichgewicht steht, können bei resistenzgeschwächten Patienten die Immunbarriere durchbrechen (z.B. Sepsis durch Persorption von Darmkeimen bei Leukämiepatienten). Bei den endogenen Infektionen stellt somit die Bakterienflora des Patienten (Stuhl-, Haut- und Rachenflora) das Erregerreservoir. Dagegen kommen die exogenen Infektionen durch therapeutische Techniken zustande, die die physiologischen Keimabwehrmechanismen durchbrechen und unphysiologische Keimeintrittspforten schaffen. Dadurch steigt die Gefahr einer Kontaktinfektion erheblich an.

Eigene Ergebnisse

Die septischen Erkrankungen machen 6,0 % (58 von 967 Fällen) der Gesamtinfektionsrate aus. Bei denen im Krankenhaus erworbenen Infektionen haben sie einen Anteil von 10,6 % (25 von 237 Fällen).

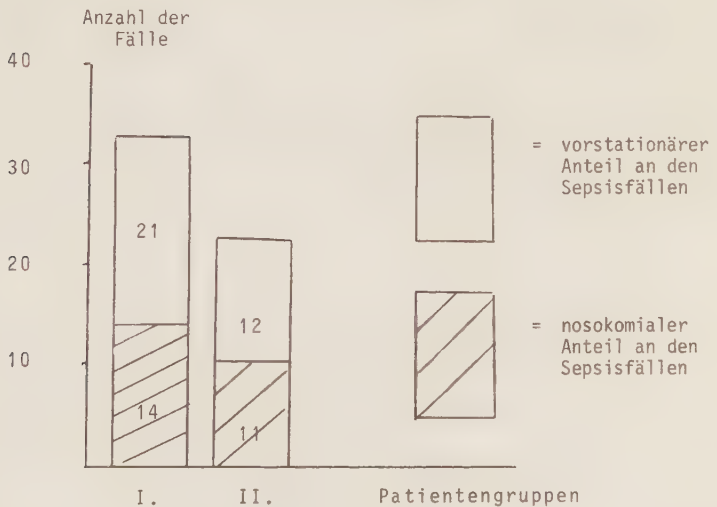
Es wird im folgenden die Unterteilung getroffen in:

I. Sepsis mit Keimnachweis (n = 35) (Def. folgt)

II. Sepsis ohne positiven Keimnachweis,
jedoch mit typisch klinischer Symptomatik (n = 23)

Die beiden Gruppen teilen sich in vorstationäre und nosokomiale Fälle auf (siehe Diagramm).

Abb. 18 Verteilung nosokomialer und vorstationärer Sepsisfälle bei den Patientengruppen I. und II.



I. Sepsis mit Keimnachweis (n = 35)

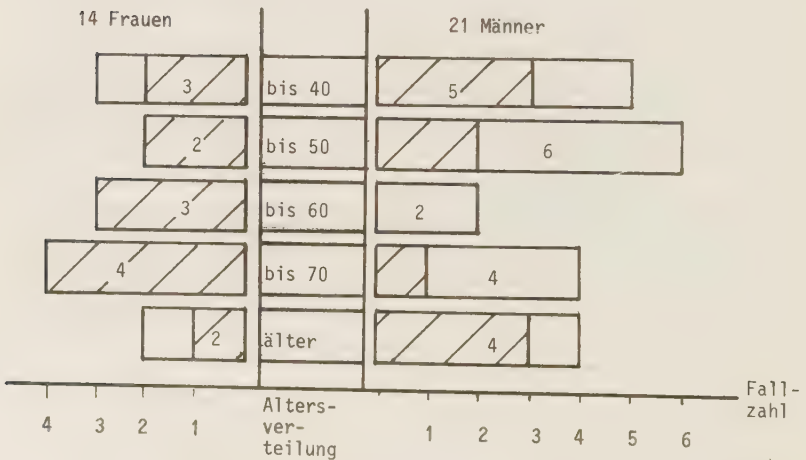
Zur Erfassung der septischen Erkrankungen sind serologische und biochemische Parameter allein für die Diagnose nicht ausreichend. Die klinische Symptomatik gibt letztlich den Ausschlag.

Folgende Kriterien wurden zur Erfassung herangezogen:

- Klinik: septische Temperaturen, Schüttelfrost, Tachykardie, Blutdruck-Abfall
- Labor: Leukozytose, Thrombozytenabfall
(andere Parameter wurden nicht serienmäßig erfaßt, z.B. Fibrinogen)
- Mikrobiologie: positiver Keimnachweis, Blutkultur
- Pathologie: Bestätigung der Diagnose.

Patientengut

Abb. 19 Altersverteilung und Geschlechtsdifferenzierung bei 35 Fällen dargestellt (die gestreiften Anteile entsprechen den verstorbenen Patienten).



Abhängigkeiten von der Quartalsverteilung sind nicht festzustellen.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt

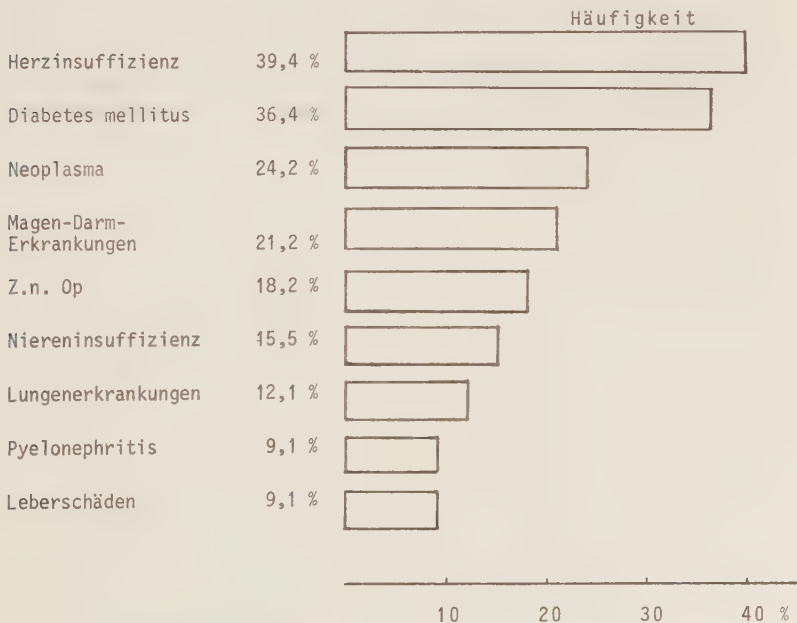
- bei überlebter Sepsis 20 Tage,
- bei Exitus 13 Tage.

17 Patienten von 35 waren im letzten 1/2 Jahr wiederholt in klinischer Behandlung. Ursachen waren in erster Linie Herzinsuffizienz, chronische Pyelonephritis und Neoplasien.

Risikofaktoren

Folgendes Diagramm stellt die Verteilung der Risikofaktoren dar. Dabei bezieht sich die Häufigkeit der Risikofaktoren auf die Gesamtzahl von 35 Patienten. Zwischen männlichen und weiblichen Patienten ist dabei kein signifikanter Unterschied festzustellen.

Abb. 20 Risikofaktoren bei Vorliegen einer Sepsis



Die meisten Patienten weisen mehrere Risikofaktoren gleichzeitig auf. Die Kombinationen der Hauptrisikofaktoren werden im folgenden dargestellt.

Tab. 7 Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren bei Vorliegen einer Sepsis.

Die Nummerierung ermöglicht eine Zuordnung zu den im folgenden einzeln aufgeführten Sepsisfällen.

<u>Herzinsuffizienz</u>	2 x	Nr. 1, 3
+ Diabetes mellitus	2 x	Nr. 7, 10
+ Diabetes + Pyelonephritis	2 x	Nr. 8, 21
+ Diabetes + Niereninsuff. + Z.n. Op	2 x	Nr. 5, 9
+ Diabetes + Cholangitis	2 x	Nr. 16, 17
+ Diabetes + Bronchitis	1 x	Nr. 6
+ Z.n. Op	2 x	Nr. 2, 4
+ Leberzirrhose	1 x	Nr. 14
	14 x	Patienten
<u>Diabetes mellitus</u>	1 x	Nr. 34
+ Herzinsuffizienz	2 x	Nr. 7, 10
+ Herzinsuff. + Pyelonephritis	2 x	Nr. 8, 21
+ Herzinsuff. + Niereninsuff.+ Z.n. Op.	2 x	Nr. 5, 9
+ Herzinsuff. + Cholangitis	2 x	Nr. 16, 17
+ Herzinsuff. + Bronchitis	1 x	Nr. 6
+ Z.n. Op	1 x	Nr. 11
+ Pyelonephritis	1 x	Nr. 22
+ Leberzellschaden	1 x	Nr. 13
	12 x	Patienten

Neoplasma / Systemerkrankung

+ Z.n. Op

+ Zytostase

2 x	Nr. 28, 30
3 x	Nr. 23, 26, 31
3 x	Nr. 29, 32, 33

8 x	Patienten
-----	-----------

Magen-Darm-Erkrankungen

+ Z.n. Op + Neoplasma

+ Z.n. Op + Diabetes

+ Blutung

+ respirat. Insuffizienz

2 x	Nr. 23, 26
1 x	Nr. 11
2 x	Nr. 12, 15
1 x	Nr. 18

6 x	Patienten
-----	-----------

Nierenveränderungen

+ Herzinsuffizienz + Diabetes

+ Herzinsuff. + Diabetes + Z.n. Op

+ Diabetes

+ Hypertonie

+ resp. Insuff. + Ma.-Darm-Erkr.

+ resp. Insuff. + Z.n. Op

+ Neoplasma + Z.n. Op

2 x	Nr. 8, 21
2 x	Nr. 5, 9
1 x	Nr. 22
1 x	Nr. 24
1 x	Nr. 18
1 x	Nr. 19
1 x	Nr. 26

9 x	Patienten
-----	-----------

Tab. 8 Klinische Maßnahmen, die bei den Sepsispatienten
 (n = 35) während der Dauer des Aufenthaltes erfolgten:

- Transfusionen	13 x
- Intubation	10 x
- Parenterale Ernährung	9 x
- Zytostase	6 x
- Cortisonbehandlung	6 x
- Reanimation	5 x
- Magensonde	4 x
- Radiatio	2 x
- Peritonealdialyse	2 x
- Herzkatheter	1 x
- Papillotomie	1 x

In der folgenden Tabelle (Tab. 9) sind alle Patienten (n = 35) mit eindeutiger Sepsis nach klinischen Gesichtspunkten geordnet. Die Aufstellung gibt Auskunft über Risikofaktoren und Grundkrankheiten in der ersten Spalte. In der zweiten steht die Sepsisursache und ob deren Entstehen nosokomial (NKI) oder vorstationär (vorstat.) ist. Außerdem ist die Aufenthaltsdauer in Klammern angegeben. Falls der Patient aus einer anderen Klinik in die Medizinische Klinik verlegt wurde, ist dies mit einem (V) gekennzeichnet. In der dritten Spalte steht an erster Stelle ein im Blut nachgewiesener Erreger und an zweiter Stelle die Antibiosebehandlung. Die vierte Spalte beinhaltet das Sektionsergebnis bzw. klinische Komplikationen. Als letztes ist in der fünften Spalte eine eventuelle Begleitinfektion genannt.

Grundkrankheiten und Risikofaktoren	Entstehen u. Ursache der Sepsis Aufenthaltsdauer Verlegung (V)	Sepsiserreger (kulturell) und Antibiose	Komplikationen Exitus (E) und Sektion (S)	Begleitinfektionen (klinisch) Harnwege = H Luftwege = L
Nr.1 Apoplekt. Insult koronare Herzerkrankung	vorstat. (5) (V)	Candida / Cotrimoxazol	(S) mykotische Septikopyämie; Pilze in Herz, Leber, Lungen, Nieren	H: Candida alb.
Nr.2 Z.n. Op: Intracranielles Hämatom, Herzinsuff., V.a. Lungenembolie	NKI ab 3. Tag (8) (V)	Staph. au. / Breitsp.- Penic. + Aminoglyk. + Ceph. I.-3. G.	(E) Herzversagen	L: Staph. au., Pro. mirab., Cand. alb.
Nr.3 Dekomp. Herzvitium Tachyarrhythmie	bakt. Endokarditis NKI ab 5. Tag (40)	Staph. au. / I. Ceph. 2.G. + Aminoglykosid II. Ceph. 4.G. + Aminoglyk. III. Tetracyclin	(S) bakt. Endokarditis, sept.tox. Nierenversagen, Septikopyämie, art.Thromboembolie; Pneumonie: Klebs.pneum., Enterob.sp. Acinetob., Cand., Asp.fum.	L: Cand.tropicalis Stuhl: C.albicans L: Enterok., Pseud.sp. H: C. albicans
Nr.4 Z.n. Op: Carotisstenose	vorstat. (28) (V)	Staph. au. / I. Ceph.2.G. + Aminoglyk. II. Ceph. 4. G. + Aminoglyk.	(S) cardiale Dekompensation, Endokarditis, Löhl. Herdnephritis	ø
Nr.5 Herzinsuff., Z.n.Op: Mitralklappenersatz, Pericarditis constrict., Diab., Niereninsuffizienz	Mediastinitis vorstat. (10) (V)	Serrat. marces. / Breitspektr.-Penic.	(S) cardiale Dekompensation	Mediastinitis: Serratia marces. Klebs. pneum.
Nr.6 Tracheobronchitis, Dekomp. Herzinsuff., Diabetes	Bronchopneumonie exacerbiert vorstat. (3)	/ Ceph. I.-3. G.	(S) sept.allg. Infektion Rechtsherzversagen, DIC-Syndrom, Herzblut: Pseud. putida, Enterob.sp., Cand.	Bronchopneumonie (Pöntgen)

Tabelle 9

Grundkrankheiten und Risikofaktoren	Entstehen u. Ursache der Sepsis Aufenthaltsdauer Verlegung (V)	Sepsiserreger (kulturell) und Antibiose	Komplikationen Exitus (E) und Sektion (S)	Begleitinfektionen (klinisch) Harnwege = H Luftwege = L
Nr.7 Ven. Thrombose, art. Verschußkrankheit, Herzinsuffizienz	Urosepsis vorstat. (1) (V)	/ Cotrimoxazol	(S) sept. Schock, bakt. u. mykot. Bronchopneum.; Prot. vulg., Torulopsis glabrata, Soorösophag., Urocystitis: Candida	H: Candida
Nr.8 Akute Pyelonephritis koronare Herzerkrankung, Diabetes	Pyelonephritis NKI (14)	E. coli, Staph. au. / Cotrimoxazol	(S) akute Pyelonephritis tox. Rechtsherzversagen Milz: Staph. au., Nieren: Staph. au. und E. coli	Sputum: C. albicans
Nr.9 Niereninsuff., Diab. Z.n. Cava-clipping 75, Herzinsuffizienz	akute Pyelonephritis n. Prostatitis vorstat. (22) (V)	Klebs. pneum. / I. Ceph. 4.G.+Aminoglyk. II. Ceph.+Tetracyclin + Cotrimoxazol	septische Temperaturen Schüttelfrost	H: Klebs. pneum. Enterob. sp. Cand. albicans
Nr.10 Herzinsuff., Diab. Erysipel	vorstat. (15)	Streptok. / Propicillin+Aminoglyk.	sept. Temp., Perikard- erguß, Arrhythmie	Sputum: C. tropi- calis, Erysipel
Nr.11 Chron. kalzif. Pan- kreatitis, subtotale Re- sektion, Diab., Alkohol- abus	Abscedierung im Be- reich d. Pankr. vorstat. (8) (V)	Peptostreptokokken / I. Ampicillin II. Breitsp.-Penic. + Aminoglykosid	(S) sept. hämorrh. Schock eitr. Pankreatitis: Klebs. pneum., E. coli; Septiko- pyämie, Mikroabszesse in Lungen-Metastasierung	Galle: E. coli Klebs. pneum.
Nr.12 Divertikulose, perianale Blutung	akute Pyelonephr. NKI nach 10 Tagen (18)	E. coli / Cotrimoxazol + Amino- glykosid	sept. Temperaturen	H: E. coli (stat.)

Grundkrankheiten und Risikofaktoren	Entstehen u. Ursache der Sepsis Aufenthaltsdauer Verlegung (V)	Sepsiserreger (kulturell) und Antibiose	Komplikationen Exitus (E) Sektion (S)	Begleitinfektionen (klinisch) Harnwege = H Luftwege = L
Nr.13 Aneurysma Aorta abdom., Leberparenchymschaden, Diabetes	vorstat. (15)	Pseud. aerug. / Ceph.4.G. + Aminoglyk. + Breitsp.-Penic.	sept. Fieberschübe Schüttelfrost	Ø
Nr.14 Aneurysma Aorta desc., Posthep.Leberzi. Blutung, Herzinsuff.	Kathetersepsis NKI nach 8 Tagen (22)	E. coli / Ceph.4.G. + Aminoglyk.	(S) hämorrhag. Schock, Oesoph.-Varizen-Blutung Kathetersepsis	Ø
Nr.15 Z.n.Subileus, Dekubitus, V.a.intest.Blutung	Kath.-Sepsis, NKI ab 4. Tag (V) (9)	/ Ampicillin + Aminoglykosid	sept. Temp., Kath.-Einstichstelle infiziert	Ø
Nr.16 Cholangitis Leberabszeß, Cholecystektomie Hepatico-Jejunostomie Herzinsuffizienz	exacerbierte Cholangitis NKI in d. 3. Woche (28)	E. coli, Enterokokken/ I. Breitsp.-Penic. II.Breitsp.-Penic. + Aminoglyk.	(S) chron.destrukt. intrahepat.Cholangitis mit bakt.Superinf.: E.coli, Enterok., sept. tox. Kreislaufversagen	Ø
Nr.17 Cholecysto-docholithiasis, Cholangiohepatitis, Herzinsuff. Diab., erosive Gastritis	Papillotomie u. Repapillotomie NKI n. 15 Tagen (22)	I. Ceph. 3.G. II. " + Aminoglyk.	akutes Nierenversagen (S) sept.akt. Milz, sept.tox. Tubulonephrose u.Myokardose; Klebs.aerug. i. subhep. Abszeß durch Repapillotomie	Ø
Nr.18 Durchwanderungsperitonitis, Periarteritis nodosa, Anurie	Pyelonephr. (V) vorstat. (4)	/ Ceph. 1. G.	(S) sept.tox. Schock Niereninfarkt; Enterok.-sepsis, Herzversagen	H: E. coli, Enterok. Sputum: E. coli, Staph. au., Enterok., C. tropicalis

Grundkrankheiten und Risiko	Entstehen u. Ursache der Sepsis Aufenthaltsdauer Verlegung (V)	Sepsiserreger (kulturell) und Antibiose	Komplikationen Exitus (E) Sektion (S)	Begleitinfektionen (klinisch) Harnwege = H Luftwege = L
Nr.19 Z. n. Op der A. cerebri med., Z.n.pulm. Insuff., Z.n.Reanimation Niereninsuff., Oligurie	Pyelonephritis Bronchopneumonie vorstat. Intubat. (7)	/ Cotrimoxazol	(S) Candida-Sepsis, sept. tox. Kreislaufversagen, Bronchopneum., absced. Pyelonephritis	H: Cand. alb. Sputum: Cand. alb. Enterokokken
Nr.20 Zentr. Blutung am Hirnstamm	Tracheobronchitis vorstat. (19)	/ I. Cotrimoxazol II. Aminoglykosid	(S) Rechtsherzversagen bei sept.Schock; Milz: E.coli, Prot.mirab., Acinetob.sp.	L: Hämoph. Infl., Diplo.pneum. / Prot. mirab. Enterob. sp.
Nr.21 Enceph.disseminata absced., Pyelonephritis Diabetes	akute Pyelonephr. vorstat. (4)	E. coli / I. Cotrimoxazol, II. Aminoglyk. + Breitsp.-Penic.	(S) Hämorrhag. Pyelonephr. chron.Bronchitis, Encephalitis disseminata	H: E. coli Enterokokken
Nr.22 Eitrige Pyelonephritis, Diabetes	Pyelonephritis vorstat. (1)	Klebs. pneum. / Breitsp.-Penic.	(S) exacerbierte Pyelonephritis: Klebs.aerug. sept. Schock	H: Klebs. pneum.
Nr.23 Z.n. Op: Meningeom chron. Pyelonephritis Cholezystolithiasis	exacerb. Pyelonephritis (V) vorstat. (4)	Staph. epid. / I. Ceph. 4.G. II. " + Ampicillin	sept. Temperaturen Schüttelfrost	H: Prot. mirab. Enterokokken
Nr.24 Chron. Pyelonephr. Hypertonie	exacerb. Pyelonephr. vorstat. (22)	I. Cotrimoxazol II. Aminoglyk.	sept. Temperaturen Schüttelfrost	H: Pseudo. aerug.
Nr.25 Zentr. Pneumonie, V. a. Bronchial-Ca.	vorstat. (21)	Dipl. pneum. / I. Ceph.4.G. + Aminoglyk. II. Breitsp.-Penic. III. Ceph.4.G. + Ampicillin	sept. Temperaturen	Sputum: Cand. alb. Enterob. sp.

Grundkrankheiten und Risikofaktoren	Entstehen u. Ursache der Sepsis Verlegung (V)	Sepsiserreger (kulturell) und Antibiose	Komplikationen Exitus (E) Sektion (S)	Begleitinfektionen (klinisch) Harnwege = H Luftwege = L
Nr.26 Z.n. Op: Colon-Ca. Niereninsuff., Darmileus	Kath.-Sepsis (V) NKI ab 4. Tag (15)	Enterokokken / Cotrimoxazol	Sepsis durch langen Amkatheter	Kath.-Spitze: Klebs.pneum., Enterok.
Nr.27 Osteomyelose	vorstat. (19)	Staph., Cand. alb. / Breitsp.-Penic. + Ceph. 4. G.	sept. Temperaturen	L: E. coli, Klebs. pneum., Citrob. sp. Candida
Nr.28 Zentrozyt.-blast. Lymphom, Panzytopenie	NKI n. 20 Tagen (34)	grampos. Kokken / Ceph. 2.G. + Aminoglyk.	(E) sept. Temp., resp. Insuffizienz, Kreislaufversagen	Röntgen: Bronchopneumonie
Nr.29 T-Zell-Lymphom, Zytostase	NKI n. 12 Tagen (23)	Pseud. aerug.	sept. Fieberschübe während der Zytostase	Ø
Nr.30 Lymphogranulomatose, Notaufn. Atemnot	Pneumonie NKI (15) (V)	I. Ceph. 1.-3.G. II. " 4.G. + Breitsp.-Penic.	stat.: Lungeninfiltrat (E) sept. Schock	Sputum: Cand. alb.
Nr.31 CLL, Ak-Mangel, Lymphom, Z.n. Radio	NKI ab 26. Tag (48) (V)	Enterok., Staph. au. / Ceph. 4.G. + Br.-Penic.	Thrombopenie, sept. Temperatur	L: Klebs.pneum. Citrob. freundii
Nr.32 CLL, Immunhämolyt. Anämie, Zytostase	NKI (V) (3)	E. coli, Pseud. aerug. Ceph. 4.G. + Br.-Penic.	Niereninsuff. (S) sept. hämorrhag. Schock	H: E. coli
Nr.33 Akute Paramyelo-blastenleukämie, Zytost.	vorstat. (5)	Ceph. 4.G. + Breitsp.-Penic.	(S) tox. Kreislaufversagen; Cand. in Ösoph., Lunge, Milz, Nierenbecken	Ø
Nr.34 Diabetes mell.	vorstat. (23)	S.typhi/Cotrimoxazol	Ø	H: E. coli
Nr.35 Ø	vorstat. (26)	S.typhi, S.typhimurium/Cotrimoxazol	Infektanämie	Ø

Nosokomiale Sepsisfälle:

14 Sepsisfälle (n = 35) entstanden während des klinischen Aufenthaltes. Es handelt sich dabei um die Fälle Nr. 2, 3, 8, 12, 14, 15, 16, 17, 26, 28, 29, 30, 31, 32.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer dieser Patienten (NKI) betrug 20 Tage.

Die Antibiose bei nosokomialer Sepsis (n = 14) besteht aus einer Kombinationstherapie bakterizider Antibiotika.

- Cephalosporin + Aminoglykosid	5 x
- Cephalosporin + Breitspektrumpenicillin	5 x
- Cephalosporin + " + Aminoglykosid	1 x
- Cephalosporin + Aminoglykosid	1 x
- Aminoglykosid + Ampicillin	1 x
- Aminoglykosid + Cotrimoxazol	1 x

Es wurden zu 50 % die Cephalosporine der 4. Generation eingesetzt.

Monotherapien:	Cephalosporine (1.-3. Gen.)	1 x
	Breitspektrumpenicillin	1 x
	Cotrimoxazol	2 x

Exitus / Sektion

10 Patienten (von 14 mit NKI) verstarben im Laufe der Sepsis. Davon wurden 6 seziert. Das Sektionsergebnis bestätigt die Diagnose: Tod im septischen Schock.

Den 14 nosokomialen Sepsisfällen gingen 10mal Begleitinfektionen voraus. Diese sind in folgender Tabelle (Tab. 10) wiedergegeben.

Tab. 10 Begleitinfektionen bei Vorliegen einer Sepsis

Grundkrankheit	Infektion, die der Sepsis vorausging	Sepsiserreger
Nr. 2 Intrakranielles Hämatom, Z. n. Op, Herzinsuffizienz	Pneumonie: Staph. aureus, Proteus mirab., Candida alb.	Staph. aureus
Nr. 3 Dekomp. Herzvitium	Pneumonie: Enterok., Pseud. sp., Cand. tropicalis Sektion Lunge: Klebs. pneum., Enterob. sp., Acinetob., Cand. alb. Harnwege: Cand. alb. Scheide: Staph. aureus	Staph. aureus
Nr. 8 koronare Herzerkrankung Diabetes	Harnwege: E. coli, Staph. aureus	E. coli, Staph. aureus
Nr. 12 Divertikulose	Harnwege: E. coli	E. coli
Nr. 16 Cholangitis, Herzinsuff.	exacerbierte Cholangitis	E. coli, Enterokokken
Nr. 17 Cholangitis, Herzinsuff., Diabetes	Cholangitis	Klebs. aerug.
Nr. 28 Zentrozyt.-blast. Lymphom	Bronchopneumonie	grampos. Kokken
Nr. 30 Lymphogranulomatose	Pneumonie	Cand. alb.
Nr. 32 Chron. lymph. Leukämie	Harnwege: E. coli	E. coli
Nr. 31 Chron. lymph. Leukämie	Pneumonie: Klebs. pneum. Citrob. freundii	Enterok. sp. Staph. aureus

In der folgenden Tabelle 11 sind bei allen stationär aufgetretenen Sepsisfällen die klinischen Maßnahmen und die eingetretenen Komplikationen einander gegenübergestellt. Außerdem wird, soweit geklärt, die Sepsisursache genannt. In einem Fall (Nr. 12) sind keine klinischen Maßnahmen getroffen worden, die zum Auslöser der Sepsis hätten werden können. Auch bei den Patienten mit neoplastischen Erkrankungen der blutbildenden Organe, die zumeist zur Zytostase kommen, ist die Sepsis nicht durch einen spezifischen Eingriff ausgelöst worden, sondern wird durch die allgemeine Immunschwäche ermöglicht.

Im Fall Nr. 26 kann die Sepsis zwar auf eine Kontamination der Katheterspitze zurückgeführt werden, ebenso ist aber auch eine Streuung von Darmbakterien zu diskutieren.

Verlegungen

Von den 35 Sepsispatienten wurden 15 aus anderen Kliniken in die Medizinische Klinik verlegt. 9 Patienten wiesen zu diesem Zeitpunkt schon ein septisches Erscheinungsbild auf.

Tab. 11 Klinische Maßnahmen und aufgetretene Komplikationen bei Sepsis

Grundkrankheit	Klin. Maßnahmen	Komplikationen	Sepsisursache
<u>Nr. 2</u> Intrakranielles Hämatom Herzinsuffizienz	Intubation / Subcl. cath. parent. Ernährung, Cortison Transfusion	pneum. Infiltrat	Pneumonie
<u>Nr. 3</u> Dekomp. Herzvitium	Intubation / Subcl. cath. parent. Ernährung, Cortison, Transfusion	Lungenödem, konfl. Bron- chopneum., sept. tox. Nierenversagen	Pneumonie, bakt. Endokarditis
<u>Nr. 8</u> Koronare Herzerkrankung Diabetes	Intubation / Blasenkatheter parent. Ernährung	akute Pyelonephritis tox. Rechtsherzversagen	akute Pyelonephritis
<u>Nr. 12</u> Perianale Blutung bei Divertikulose		akute Pyelonephritis	akute Pyelonephritis
<u>Nr. 14</u> Posthepat. Leberzi. Herzinsuffizienz	Subcl. cath., Transfusion parent. Ernährung, Varizensklerosierung	Oesophagusvarizenblutung, hämorrhagischer Schock	Kathetersepsis
<u>Nr. 15</u> Subileus, angeb. Schwach- sinn	langer Armcath., Transfusion, parent. Ernährung	V. a. intestinale Blu- tung	Kathetersepsis
<u>Nr. 16</u> Cholangitis, Hepatico- Jejunostomie, Herzinsuffizienz	Intubation / Subcl. cath, Transf., parent. Ernährung	Leberabszeß	exacerb. Cholangitis
<u>Nr. 17</u> Cholechocholithiasis, Herz- insuff., Diabetes, erosive Gastritis	Subcl. cath / Papillotomie Repapillotomie, Transfusion, parent. Ernährung	subhepat. Abszeß	exacerb. Cholangitis u. Cholechocholithiasis
<u>Nr. 26</u> Colon-Ca. (Z. n. Op)	langer Armcath. / Cavacath., parent. Ernährung	Dünndarmileus, reakt. Niereninsuffizienz Thrombophlebitis	Kathetersepsis durch langen Armcath.? Streuung v. Darmkeimen?
<u>Nr. 28</u> Zentrozyt.-blast. Lymphom Pancytopenie	Transfusion, Cortison	Bronchopneumonie, resp. Insuffizienz	Pneumonie

Grundkrankheit	Klin. Maßnahmen	Komplikationen	Sepsisursache
<u>Nr. 29</u> T-Zell-Lymphom	Zytostase, Transfusion	Leukämischer Verlauf	ungeklärt
<u>Nr. 30</u> Lymphogranulomatose	Intubation / Jugulariscath.	pneum. Infiltrat	Pneumonie
<u>Nr. 31</u> CLL	Radiatio / Transfusion	Thrombopenie, Leukopenie, Ak-Mangel	Pneumonie ?
<u>Nr. 32</u> CLL	Subcl.cath., Zytostase	Niereninsuffizienz, immunhämolyt. Anämie	Harnwegsinfekt ?

Resistenzentwicklung

Als Beispiel für eine starke Resistenzzunahme soll der Fall Nr. 9 dargestellt werden. Bei diesem Patienten kam es auf dem Boden einer Prostatitis zur Keimaszension und es entwickelte sich eine akute Pyelonephritis. Der Patient war 67 Jahre alt und hatte die Risikofaktoren: Herzinsuffizienz und Diabetes. Er wurde mit septischen Komplikationen (hohes Fieber und Schüttelfrost) in die Medizinische Klinik verlegt. *Klebsiella pneumoniae* wurde in Urin und Blut nachgewiesen.

In der Abb. 12 ist korrelierend zu den einzelnen Tagen des klinischen Aufenthaltes die Antibiotikatherapie und das Resistenzverhalten von dem Erreger *Klebsiella pneumoniae* in Urin (U) und Blut (B) aufgetragen. Daraus ergibt sich ein Vergleich von klinischen Parametern und Resistenzproblemen. Am 7. Tag findet sich zusätzlich *Candida albicans* im Urin. Hiergegen wird Nystatin eingesetzt. Der Patient hat überlebt.

Superinfektion

Der Patient Nr. 8 (Risikofaktoren: Herzinsuffizienz, Diabetes) kommt mit akut fieberhafter Pyelonephritis. Es wird *E. coli* im Blut nachgewiesen. Unter Behandlung mit Cotrimoxazol ist nach 12 Tagen ein Erregerwechsel eingetreten; Blutkultur: *Staphylococcus aureus*. Dieser Keim ist im Gegensatz zu *E. coli* nicht mehr empfindlich auf Cotrimoxazol.

Bei der Sektion wird 3 Tage später die Diagnose bestätigt: Infekttoxisches Rechtsherzversagen bei Sepsis, *E. coli* ist nicht eliminiert worden: akute Pyelonephritis beidseits: *E. coli* und *Staph. aureus*, außerdem Bakterienhäufen in der Milz: *Staph. aureus*.

Abb. 12

ANTIBIOTIKUM													
CEFOXITIN	r	e	m	r	r								
GENTAMYCIN	r	e	r	r	r								
COTRIMOXAZOL	e	r	r	e	e								
TOBRAMYCIN	r	e	r	r	r								
AMIKACIN	e	e	e	e	e								
TETRACYCLIN	r	m	m	r	r								
Untersuchungs- material	1.	2.	3.	6.	7.	8.	...	12.	13.	14.	15.	16...23.	Tag des Aufenthalts
	U	B	B	U	B	Tabelle 6							

Die Einsatzdauer der unterschiedlichen Antibiotika ist durch Umrahmung gekennzeichnet.

U = Urin Erreger: Klebsiella pneumoniae

B = Blut

Resistenztestung: r = resistent

e = empfindlich

m = mäßig empfindlich

Tab. 13 KEIME BEI SEPSIS (N = 33)

- NACHWEIS IN DER MIKROBIOLOGIE
- NACHWEIS IN DER PATHOLOGIE

	INSGESAMT	ERREGERNACHWEIS MIKROBIO./PATHOLOGIE		
STAPH. AUREUS	7	7	1	GRAMPOS. ERREGER
ENTEROK.	3	3	1	
STAPH. EPI.	1	1		
DIPLO. PNEUM.	1	1		
STREPTOK.	1	1		
PEPTOSTREPTOK.	1	1		
E. COLI	8	4	4	GRAMNEG. ERREGER
KLEBS. PNEUM.	5	3	2	
PSEUD. AERUG.	3	3	1	
ENTEROB. SP.	2		2	
S. TYPHI	2	2		
KLEBS. AERUG.	1		1	
PSEUD. PUT.	1		1	
PROT. SP.	1		1	
SERRAT. MARCM.	1	1		GRAMNEG. KOKKEN
GRAMNEG. KOKKEN	1	1		
CAND. ALBICANS	5		5	HEFEN
CAND. KRUSEI	1		1	

Exitus und Sektion

Von den untersuchten 35 Fällen kam es 21mal zum Exitus, davon wurden 18 Patienten seziert. Bei den 18 Sektionen wurden neben anderen Grundkrankheiten (siehe unter Risikofaktoren) 14mal septisch-toxisches Herz-Kreislaufversagen bzw. septisch-toxischer Schock als unmittelbare Todesursache herausgefunden. In 4 Fällen überwog die kardiale Dekompensation vor den Auswirkungen der Sepsis, die als erschwerend hinzukam.

Bei den 3 nicht seziierten Toten kann man aufgrund klinischer Befunde davon ausgehen, daß die Sepsis als auslösende Todesursache angenommen werden kann.

Tab. 14 RESISTENZSPEKTRUM DER ERREGER BEI SEPSIS

	STAPH. AU, 7 X	STAPH. EPI, 1X	ENTEROK. 3 X	STREPTO- KOKK, 1X	PEPTO- STR., 1 X	PNEUMOK. 1 X	KLEBS. PNEU, 4 X	PSEUD. AER, 3X	E. COLI 6 X
AMIKACIN	1e	--	--	--	--	--	4e	3e	6e
AMPICILLIN	7r	1e	3e	1e	1e	1e	4r	3r	3e 3r
CEPHALOSPORIN	7e	1e	3e	1e	1e	1e	2e 2r	1e 2r	6e
ERYTHROMYCIN	3e 4r	1r	3e	1e	1e	1e	--	--	--
FUSIDIN	7e	1r	3r	1r	--	1r	--	--	--
GENTAMYCIN	3e 4r	1r	--	1r	--	1r	3e 1r	3e	5e
LINCOMYCIN	6e 1r	1e	3r	1e	--	1e	--	--	--
METHICILLIN	5e 2r	1e	3r	1e	1e	1e	--	--	--
PENICILLIN G	7r	1e	3e	1e	--	1e	--	--	--
TETRACYCLIN	2e 4r	1r	1e 2r	1e	1e	1e	4e	3r	4e 2r
TOBRAMYCIN	2e 4r		--	--	--	--	2e 2r	3e	6e
COTRIMOXAZOL	1e	1e	2r	1e	--	1e	1e 3r	3r	6e
AZLOCILLIN	1r	--	--	--	--	--	4r	3e	4e 2r
MEZLOCILLIN	1r	--	--	--	1e	--	2e 2r	1e 2r	3e 3r
CEFOXITIN	1e	--	--	--	1e	--	4e	1r	4e
CEFUROXIM	1e	--	--	--	--	--	4e	1r	3e 1r

II. Sepsis ohne positiven Keimnachweis (n = 23)

Zu dieser Gruppe zählen die Patienten, bei denen deutlich ein septisches Krankheitsbild (septische Temperaturen, BKS-Erhöhung, Schüttelfrost, Thrombozytenabfall) vorlag, bei denen aber kein direkter Keimnachweis möglich war.

Patientengut

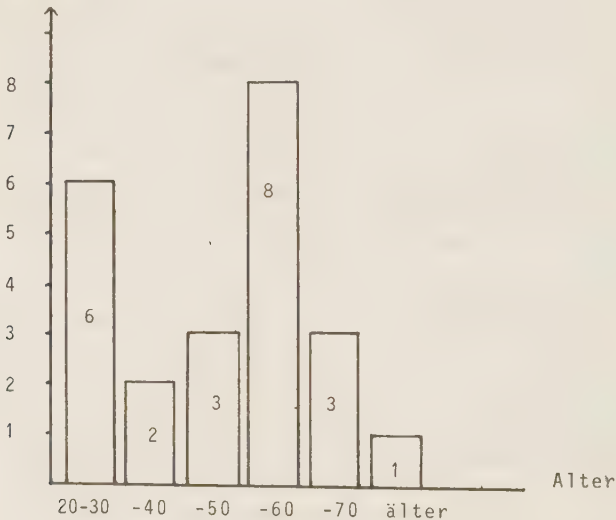
Geschlechtsverteilung: 4 ♀ / 19 ♂

Altersverteilung:

Die Altersverteilung läßt zwei Maxima erkennen: Sie liegen zwischen 20 bis 30 und 50 bis 60 Jahren.

Abb. 21 Altersverteilung bei Vorliegen einer Sepsis

Zahl der Fälle



Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt 18,1 Tage.

Abhängigkeiten von der Quartalsverteilung sind nicht festzustellen.

17 Patienten waren im letzten halben Jahr wiederholt in klinischer Behandlung.

Verteilung der Risikofaktoren bei der Patientengruppe II (n = 23); dabei sind mehrere Risikofaktoren eines Patienten einzeln aufgeführt:

- Neoplasien (Carcinome und Lymphome)	60,9 %
- Leber- und Pankreaserkrankungen	21,7 %
- Herzinsuffizienz	21,7 %
- Diabetes mellitus	8,7 %

Klinische Maßnahmen, die bei den Patienten erfolgten:

- Zytostase	10 x
- Transfusionen	9 x
- parenterale Ernährung	4 x
- Z.n. Op	2 x
- Cortison	1 x

In der nachfolgenden Tabelle sind alle 23 Patienten der Sepsisgruppe II aufgeführt im Hinblick auf:

1. Grunderkrankung
2. Klinische Maßnahmen und Risikofaktoren
3. Begleitinfektionen
4. Komplikationen
5. Sepsisursache soweit geklärt
6. Antibiose

Grundkrankheit	Klin. Maßnahmen / Risikofaktoren	Begleitinfl.	Komplikation	NKI/vorstat. Sepsisursache	Antibiose	E./S.
Nr. 1 CM-Leukämie	Herzinsuffizienz	Pneumonie (klinische)	resp. Insuff.	Pneumonie / vorstat.	Breitsp.-Penic. + Ceph. + Aminoglyk.	E.
Nr. 2 akute myelobl. Leukose	Zytostase	Ø	Blutung n. Zahnextrakt.	NKI	I. Ceph. 3. G. II. " 4. G. + Breitsp.- Penic.	E.
Nr. 3 akute myelobl. Leukose	Zytostase	Tonsillitis Staph.-Abszeß	---	NKI	I. Tetrac., II. Amino- glyk., III. Cotrimox. IV: Tetrac.	---
Nr. 4 CLL	Thrombopenie	Pharyngitis	---	NKI	Ceph. + Aminoglyk.	---
Nr. 5 akute Leukämie	Zytostase	bakt. Streuung? (Zahn)	---	Zahnextraktion? NKI	Ceph. 4.G. + Breitsp.- Penic.	---
Nr. 6 akute myelobl. Leukose	Zytostase	Sooroesophagi- tis	---	NKI	I. Ceph. + Breitsp.-Peni- cillin, II. Aminoglykosid	---
Nr. 7 akute Leukose	Zytostase	Ø	---	NKI	I. Breitsp.-Penic. II. " + Aminoglyk.	E.
Nr. 8 akute Leukose	Zytostase	Ø	---	NKI	I. Tetrac. II. Aminoglyk.	---
Nr. 9 T-Zell-Lymphom	Zytostase	Ø	---	vorstat.	Ceph. + Aminoglyk.	---
Nr. 10 Promyelobl.- Leukose	Zytostase	Urin: Cand. Sputum: grampos. Kokken, Cand.	---	vorstat.	Ceph. + Aminoglyk.	---
Nr. 11 Non-Hodgkin- Lymphom	Zytostase	Ø	---	vorstat.	Ø	---
Nr. 12 Non-Hodgkin- Lymphom		Ø	neurolog. Störungen	vorstat.	I. Ceph. II. Ceph. + Breitsp.-Penic.	E.

Grundkrankheit	Klin. Maßnahmen Risikofaktoren	Begleitinf.	Komplikation	NKI/Vorstat. Sepsisursache	Antibiose	E./S
Nr. 13 Adeno-Ca. Leber + Metastasen	Herzinsuff.	Urin: Prot.mir. E. coli	--	NKI	Cotrimoxazol	--
Nr. 14 Tonsillen-Ca. Z.n. Neckdissection	Herzinsuff.	Pneum., eitrige Meningitis	Z.n. Aspiration	vorstat.	Ceph. 2.G. + Aminoglyk.	S.
Nr. 15 Z.n. Parainfl.- Inf., Asthma bronch.	Immunsuppression/ Diabetes	Sooroesophagi- tis	serogene hämolyt. Anämie	NKI	I. Breitsp.-Penic., II. Ampic., III. Breitsp.-P. + Ceph., IV. Ceph. + Aminoglyk.	E.
Nr. 16 Chlamydien- Pneumonie	--	--	Inf. tox. Anämie Begleithepatitis	vorstat.	I. Breitsp.-Penic. + Penic., III. tetracyclin	--
Nr. 17 Bakt. Inf. mit Erythema nodosum	--	Granulom mit hämol. Strept.	--	vorstat.	Penicillin	--
Nr. 18 chron. Hepa- titis	--	--	V.a. Endokardi- tis	vorstat.	Penicillin	--
Nr. 19 Organ-Ibc	--	--	--	vorstat.	Ø	S.
Nr. 20 Z.n. Whipple.Op	--	Urin: Cand.	--	vorstat.	Aminoglyk.	--
Nr. 21 V. a. akute Pyelonephritis	--	--	--	vorstat.	I. Ceph. 4.G. + Breitsp.- Penic. II. Cotrimoxazol	--
Nr. 22 Apoplex, chron. Bronchitis	Herzinsuffizienz	--	--	NKI	I. Ceph. II. Tetracyclin	E.
Nr. 23 Z.n. Op fronto- basale Liquorfistel	Herzinsuff.	Pneumonie	Nachblutung Anurie, Gerin- nungstrg.	NKI	Ø	E.

E.=Exitus S.=Sektion

Nosokomiale Fälle:

Von 23 Patienten entwickelten 11 erst während des klinischen Aufenthaltes ein septisches Krankheitsbild.

Verlegungen:

Von den 23 Patienten wurden insgesamt 4 mit bereits septischen Komplikationen aus anderen Kliniken in die Medizinische Klinik verlegt.

Antibiose:

Kombinationen bakterizider Antibiotika herrschen vor:

- Cephalosporine + Aminoglykosid
- Cephalosporine + Breitspektrumpenicillin
- Aminoglykosid + Breitspektrumpenicillin

Resistenzentwicklung und Superinfektionen können nicht festgestellt werden.

Exitus / Sektion

Von den 23 untersuchten Fällen starben 9 Patienten. Zwei wurden seziert.

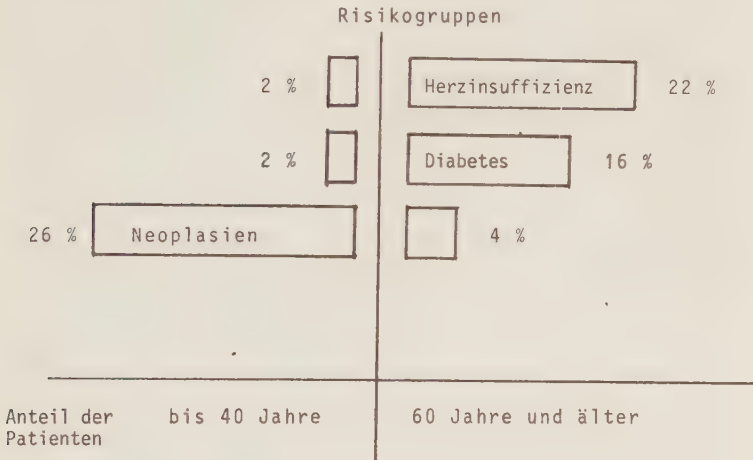
- Sektion: Organ-Tbc, hämorrhagische Gastritis und Blutung
- Sektion: Pneumonische Herde und eitrige Meningitis bei Tonsillen-Carcinom
- Bei den anderen 7 Fällen trat der Tod in Begleitung eines septischen Erscheinungsbildes ein. Mitursache waren:

Systemerkrankungen (Leukosen, Leukämien, Lymphome)	5 x
Carcinom	1 x
Apoplex	1 x

Zu Sepsis I. und II.

Bei der Betrachtung der Altersübersicht der Patientengruppen mit und ohne Keimnachweis (s. Abb. 22) fällt auf, daß im Alter bis zu 40 Jahren die Neoplasien unter den Grunderkrankungen und Risikofaktoren vorherrschen. Dagegen stehen bei den Patienten über 60 Jahren Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus im Vordergrund. Es gibt folglich in jeder Altersgruppe spezifische Risikofaktoren, die zur Sepsis prädisponieren.

Abb. 22 Verteilung der Risikofaktoren in Abhängigkeit vom Alter bei Sepsis. (58 Patienten)



6.0. Diskussion der Ergebnisse

Die beiden Patientengruppen Sepsis I. und Sepsis II. unterscheiden sich hinsichtlich des Keimnachweises bei Sepsis.

Die Sepsisfälle haben einen Anteil von 6,0 % (58 von 967 Fällen) an der Gesamtinfektionsrate und einen Anteil von 10,6 % (25 von 237 Fällen) an der nosokomialen Infektionsrate.

Der Anteil der nosokomialen Sepsisfälle an der Gesamtzahl der Sepsisfälle beträgt 43,1 % (25 von 58 Fällen). Bezieht man die Patienten, die aus anderen Kliniken mit septischen Komplikationen verlegt worden sind, mit ein, so erhöht sich der Anteil der nosokomialen Fälle auf 65,5 % (38 von 58 Fällen). Teilt man die Patienten nach ihrer Altersverteilung auf, so kristallisiert sich heraus, daß die Fälle mit myeloischen Insuffizienzen herausfallen, denn diese Erkrankungen treten hauptsächlich im mittleren Lebensalter (um ca. 30 Jahre) auf, während die restlichen Erkrankungen in einem wesentlich höheren Durchschnittsalter von über 60 Jahren zu septischen Komplikationen führen. Bestätigt wird hierdurch, daß es in jeder Altersgruppe spezifische Risikofaktoren gibt (spezielle Disposition), die zur Sepsis praedisponieren (Abb. 22).

Die Zusammenstellung von Grundkrankheit, klinischen Maßnahmen und Komplikationen bei nosokomial aufgetretener

Sepsis (Tab. 11) zeigt, daß jeder Patient einer Vielzahl von Manipulationen ausgesetzt ist. Diese sind einerseits lebensnotwendige und lebenserhaltende Maßnahmen. Die Eingriffe sind aber wegen der lebensbedrohlichen Situation, in der sich der Patient befindet, geeignet, zur Mitursache für eine Keimbesiedlung zu werden, die durch die neu geschaffenen Eintrittspforten ermöglicht ist.

Durch die heutigen Therapiemöglichkeiten der Chemotherapeutika ist auch eine Verschiebung des Erregerspektrums eingetreten. Während vor der Ära der Sulfonamide und Penicilline im Jahre 1935 die gram-positiven Keime wie Streptokokken und Pneumokokken bei den bakteriellen septischen Erkrankungen vorherrschten, kam es in der Folgezeit zu vermehrten Infektionen mit *Staphylococcus aureus*. Vor allem in den letzten 15 Jahren traten die gram-negativen Bakterien in den Vordergrund (31). Diese Entwicklung wird von Untersuchungen über das Auftreten gram-negativer Sepsis widerspiegelt:

- Anteil der gram-negativen Keime bei septischem Krankheitsbild:

1935	Finland	14 % (11)
1951-59	Christ	ca. 30 % (3)
1960-67	Stille	43,5 %
1972-75	Stille	57,2 % (49)
1979	Med.Univ.-Klinik Erlg.	55,6 %

Gleichzeitig nahm der Anteil von multiresistenten Erregern unter Antibiose zu. Diese Problemkeime sind dann häufig nur noch mit neuen Breitspektrum-Antibiotika zu bekämpfen (Tab. 14).

Wie die Tabelle 13 zeigt, ergibt sich folgendes Erregerspektrum: Mit 55,6 % herrschen die gram-negativen Keime vor. Bei diesen nahmen *E. coli* mit 17,8 % und *Klebsiella pneumoniae* mit 11,1 % und *Pseudomonas* mit 6,7 % die ersten Plätze ein. Ferner sind vereinzelt *S. typhi*, *Enterobacter* spezie, *Acinetobacter*, *Proteus* spezie und *Serratien* nachgewiesen.

Die gram-positiven Erreger kamen in 31,1 % der Sepsisfälle vor. An erster Stelle stehen die Staphylokokken mit 15,6 %, gefolgt von den Enterokokken mit 6,7 %. Erst danach folgen die Streptokokken und Pneumokokken. Die Pilze sind in 13,3 % der Fälle beteiligt. An erster Stelle steht *Candida albicans* mit 11,1 %. *Candida krusei* ist in nur einem Fall vorgekommen (Tab. 13).

Insgesamt wurden bei 60,3 % (35 von 58 Patienten) aller Sepsisfälle ein Erreger in der Mikrobiologie oder in der Pathologie nachgewiesen. Jedoch nur bei 41,4 % (24 von 58 Patienten) der Patienten konnte während der Behandlung ein Keimnachweis mit Antibiotogramm erbracht werden, d.h. in 58,6 % (34 von 58 Patienten) der Fälle mußte in Unkenntnis des genauen Erregers therapiert werden.

Begleitinfektionen traten in ca. 60 % der Sepsisfälle auf. Die bei den Begleitinfektionen nachgewiesenen Erreger stimmten in über der Hälfte der Fälle mit dem Sepsiserreger überein. Dies gilt sowohl für vorstationäre als auch für nosokomiale Infektionen.

Einen wesentlichen Anteil machen die Patienten aus, die aus anderen Kliniken in die Medizinische Klinik verlegt wurden. Insgesamt liegt ihr Anteil bei 36,2 % (21 Patienten) aller Sepsisfälle. Sie haben außerdem einen Anteil von 21,2 % (7 von 33 Patienten) an den vorstationären Sepsisfällen. In Unkenntnis des Erregers der Sepsis sollten folgende Therapierichtlinien gelten:

1. gut verträgliche, bakterizid wirksame Antibiotika mit
2. antibakteriell effektivem Spektrum gegen die häufigsten Sepsiserreger sollten
3. schnell und hochdosiert eingesetzt werden (42, 50).

Eine ungezielte Therapie sollte sich an den klinischen Gegebenheiten orientieren, die in einigen Fällen Rückschlüsse auf den zu erwartenden Erreger zulassen. Hier ist es von Vorteil, wenn innerhalb einer Statistik die Haupterreger zum Ausdruck kommen:

In der Regel handelt es sich um resistente *E. coli* Stämme, Klebsiellen, *Pseudomonas* und Staphylokokken. Diese sind häufig nur noch gegen eine geringe Zahl von Antibiotika, meistens Breitspektrumpenicilline, Cephalosporine und Aminoglykoside empfindlich.

In der Praxis wird daher die Therapie einer bedrohlichen Sepsis meist mit einer Kombination von Breitspektrumpenicillin (Mezlo-, Azlocillin) oder Cephalosporin mit Aminoglykosid durchgeführt. Diese Kombinationen wirken in der Regel synergistisch und erweitern das Wirkspektrum und verstärken den bakteriziden antibakteriellen Effekt. Darüberhinaus wird eine Verringerung der Resistenzentwicklung sowie eine Reduktion der Toxizität gegenüber einer hochdosierten Monotherapie angenommen (31). Die Therapie

der Hefesepsen, die häufig zusätzlich zur bakteriellen Besiedlung auftauchen, geschieht dagegen mit Antimykotika wie Amphotericin.

Zur Stärkung der körpereigenen Abwehr kommen außerdem bei Sepsisfällen Immunglobuline zur Anwendung.

7.0. Zusammenfassung

Um gegen Hospitalinfektionen anzugehen, ist als Grundlage eine systematische Erfassung des Infektionsgeschehens notwendig. Mit Hilfe eines Lochkartensystems ist es möglich, von Infektionspatienten alle wichtigen Daten zu Person, klinischen Befunden und Infektionsparametern zu erfassen. Anhand dieser gespeicherten Information können nun Gesichtspunkte für die Erkennung, Bekämpfung und Verhütung von Infektionen erstellt werden.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Häufigkeit und das klinische Bild der Sepsis im Patientengut des Jahres 1979 an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen.

Dabei wird die Verteilung septischer Komplikationen in Abhängigkeit von den Infektionen verschiedener Organe untersucht. Es ergeben sich folgende Gebiete:

1. Galle und Pankreas
2. infektiöse Erkrankungen des Darms
3. Karditiden
4. Gangrän / Thrombophlebitis / Abszeß / Wundinfektion
5. Virusinfektionen
6. Bakteriämien
7. Temperaturerhöhungen unterschiedlicher Genese

Die ERCP mit und ohne Papillotomie führte in 2,2 % der Fälle (17 Patienten) zu entzündlichen Komplikationen im Pankreas, vor allem aber im Gallenwegsbereich. Bei akuter Cholangitis und Cholangitis nach ERCP stehen als Risikofaktoren Veränderungen am hepato-biliären System an erster Stelle. Danach kommen die Grundkrankheiten wie Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus. Unter den Keimen führen folgende Erreger: E. coli, Enterokokken, Enterobacter, Streptokokken und Proteus. Um diese Keime zu eliminieren bieten sich folgende Antibiotika an: Cefamandol, Cefotaxim, Mezlocillin, außerdem auch Cotrimoxazol. Der Anteil septischer Komplikationen bei ERCP in Bezug auf die Gesamtzahl aller septischen Infektionen beträgt 2,1 %.

Bei den Patienten mit Bakteriämie und mit Temperaturerhöhung unterschiedlicher Genese bestehen diagnostische Schwierigkeiten, die Ursache festzustellen. Differentialdiagnostisch kommen nämlich in erster Linie bakteriell streuende Herde und Autointoxikation durch endogene Prozesse in Frage. Bei diesen Patienten stehen als Risikofaktoren an erster Stelle zum einen die Neoplasien und Immunerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa) und zum anderen die Altersveränderungen wie Herzinsuffizienz. Eine Antibiose sollte sich in diesen Fällen, wenn sie sich nicht auf mikrobiologische Ergebnisse stützen kann, am Erscheinungsbild orientieren. Bei Verdacht auf einen viralen Infekt kann prophylaktisch Tetracyclin eingesetzt werden. Ansonsten sind bakterizide Antibiotika wie Aminoglykoside, Breitspektrumpenicilline und Cephalosporine vorzuziehen. Der Anteil septischer Komplikationen in Bezug auf alle septischen Infektionen beträgt 6,3 %.

Die Sepsisfälle stellen einen Anteil von 6,0 % an der Jahresgesamtinfectionsrate. Bezieht man diejenigen Fälle,

die wegen septischer Komplikationen aus anderen Kliniken verlegt wurden, ein in die nosokomialen Sepsisfälle, so ergibt sich ein Anteil von 65,5 % (ohne 43 %). Es disponieren in der Altersgruppe bis 40 Jahre die Neoplasien und über 60 Jahre in erster Linie die Grundkrankheiten wie Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus zur Sepsis. Als wichtigste Sepsisursachen sind zu nennen: Pneumonien, Pyelonephritiden, Venenkatheter und Cholangitiden. Es konnte nur in ca. 40 % der Fälle im Laufe der Behandlung ein Erreger mikrobiologisch nachgewiesen werden. Daher ist es von Vorteil bei blinder Therapie, das mögliche Erregerspektrum zu kennen. Es handelt sich in der Regel um: E. coli, Klebsiellen, Pseudomonas spezie und Staphylokokken. Diese sind meistens nur noch auf wenige Antibiotika empfindlich, nämlich: Breitspektrumpenicilline, Cephalosporine und Aminoglykoside. Diese werden vor allem kombiniert eingesetzt. Hefesepsen, vor allem Candida albicans, werden mit Amphotericin B therapiert.

8.0. Literaturverzeichnis

1. Blaufuss, H.: Der kontaminierte Venenkatheter.
Hyg. u. Med. 5 (1980) 235-246
2. Braasch, J.W.: Acute cholangitis.
Surg.Clin.North Amer. 44 (1964) 707
3. Christ, P.: Chemotherapie septischer Erkrankungen.
Therapiewoche 8 (1959) 28-39
4. Classen, M., L. Demling: Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus.
Dtsch.med.Wschr. 99 (1974) 496
5. Cremer, M.: Complications of endoscopic sphincterotomy.
In: M. Classen, J. Geenen, K. Kawai: The Papilla Vateri and its diseases.
Witzstrock, Baden-Baden (1979)
6. Daschner, F.: Infektionskontrolle in Klinik und Praxis.
Witzstrock, Baden-Baden (1980) 167
7. Dölle, W.: Diagnose und Therapie bakterieller Gallenwegserkrankungen.
Therapiewoche 23 (1973) 2589
8. Düben, W., E. Helwig, D. Tettenborn, D. Förster, J. Pütter: Die biliäre Exkretion von Azlocillin.
Fortschr. Med. 97 (1979) 419-422
9. Dürr, H.K., J.Ch. Bode: Klinik der akuten Pankreatitis.
In: H. Sarles, M. Singer: Akute und chronische Pankreatitis.
Witzstrock, Baden-Baden (1978)

10. Finch, W.T., J.L. Sawjers, St. Schenk: A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis.
Ann. Surg. 183 (1976) 667
11. Finland, M.: Changing Ecology of Bacterial Infections as Related to Antibacterial Therapy.
J. Infect. Dis. 122 (1970) 419
12. Flenker, I.: Moderne Aspekte der akuten Virushepatitiden.
Med. Welt 32 (1981) 82-86
13. Germer, W.: Übertragbare Krankheiten.
In: R. Gross, P. Schölmerich: Lehrbuch der Inneren Medizin.
Schattauer, Stuttgart (1977) 26
14. Gmelin, K., B. v. Ehrlich, B. Kommerell, B. Schellenberg, G. Schlierf: Prevalence of hepatitis A and B markers in young adults.
V. Internat. Congress of Liver Diseases
5.-7. Okt., Basel (1979)
15. Gudat, F., L. Bianchi: Immunpathologie der Virushepatitis.
Therapiewoche 30 (1980) 7717-7727
16. Goebell, H.: Was ist gesichert in der Therapie der akuten und chronischen Pankreatitis ?
Internist (Berl.) 12 (1971) 498
17. Heinkel, K.: Therapie der akuten und chronischen Pankreatitis.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 70 (1964) 810

18. Helm, E.B., W. Stille: Keimelimination und Konzentrationsbestimmung unter Mezlocillin in der Galle bei Gallenwegsinfekten.
Dtsch.med.Wschr. 106 (1981) 1600-1605
19. Hoerr, S.T., J.B. Hazard: Acute Cholecystitis without Gallbladder Stones.
Am.J.Surg. 111 (1966) 47-55
20. Hoevels, J., A. Lunderquist, I. Ihse: Perkutane transhepatische Intubation der Gallengänge zur kombinierten inneren und äußeren Drainage bei extrahepatischer Cholestase.
Fortschr. Röntgenstr. 129 (1978) 533
21. Hoofnagle, J.H.: Viral Hepatitis.
In: E.W. Hook, G.L. Mandell, J.M. Gwaltney, M.A. Sande: Current Concepts of Infectious Diseases.
J. Wiley Medical Publications, New York (1977) 243-259
22. Howes, R., G.D. Zuidema, J.L. Cameron: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis.
J.Surg.Res. 18 (1975) 197
23. Huang, T., J.A. Bass: The significance of biliary pressure in cholangitis.
Arch. Surg. 98 (1969) 629
24. Jacobson, B., J. Kjellander, B. Rosengren: Cholangio-venous reflux.
Acta Chir.Scand. 123 (1962) 316
25. Katsch, G.: Aktive internistische Therapie der akuten Pankreatitis.
Z. klin. Med. 135 (1939) 554

26. Knothe, H.: Tabellarium der Chemotherapie.
Aesopus, München (1978)
27. Korting, H.C., F. Sulzbacher: Häufigkeit und
Spezieszugehörigkeit von Genus Salmonella bei
Bundeswehrangehörigen.
Med. Welt 31 (1980) 1205-1208
28. Kühn, H.A., H. Wernze: Klinische Hepatologie.
Thieme, Stuttgart (1979) 5.16
29. Kurtz, W., E.B. Helm, W.D. Strohm, M. Classen:
Moderner Stand der Chemotherapie bei Erkrankungen
der Gallenwege.
Therapiewoche 30 (1980) 7700
30. Leuschner, U.: Ätiologie der Gallenwegserkrankungen
einschließlich Lithogenese.
Therapiewoche 30 (1980) 7617-7622
31. Lode, H.: Therapie der Sepsis.
Hyg. u. Med. 4 (1979) 231-238
32. Löffler, A., S.E. Miederer, K. Glänzer: Endoskopisch-
retrograde Pankreatikographie und exokrine Funktion
verschiedener Pankreatitisformen und Papillenstenose.
In: H. Sarles, M. Singer: Akute und chronische
Pankreatitis.
Witzstrock, Baden-Baden (1978) 218-240
33. Martini, G.: Erkrankungen der Gallenblase und der
Gallenwege.
In: R. Gross, P. Schölmerich: Lehrbuch der Inneren
Medizin.
Schattauer, Stuttgart (1977) 615

34. Mörl, M.: Entzündliche Gallenwegserkrankungen.
Fortschr. Med. 99 (1981) 53-56
35. Ohnhaus, E.E., F. Halter, G. Lebek: Estimation of
the Biliary Excretion of Different Cephalosporins
Utilizing the Retrograde Cholangio-Pancreaticography.
Endoscopy 13 (1981) 13-
36. Pschyrembel, W.: Cholangitis.
Klin. Wörterbuch
de Gruyter, Berlin (1977) 194
37. Rethel, R., U. Hoffmann, A.W. Hoffmeister, J. Seyfried,
L. Wagner, G. Walker, H. Weiss, F. Willig: Zur
Pankreasgängigkeit von Sulfamethoxazol und Trimethoprim.
Med. Welt 31 (1980) 991-994
38. Rösch, W., K.-P. Stock, F. Burkhardt: Untersuchungen
zur Gallegängigkeit von Mezlocillin.
Fortschr. Med. 99 (1981) 76-78
39. Sabath, D.L.: Pharmacology of antibiotics used in
infection of the biliary tree.
In: W. Stille, R. Timmler
Steinkopff, Darmstadt (1977) 164
40. Saeger, H.D., O. Müller, K. Fabricius: Untersuchungen
zur Exkretion von Cefamandol in menschlicher Galle.
Klinikarzt 8 (1979) 413-418
41. Sande, A.M., L.J. Strausbaugh: Infective Endocarditis.
In: E.W. Hook, G.L. Mandell, J.M. Gwaltney, M.A.
Sande: Current Concepts of Infectious Diseases.
J. Wiley Medical Publications, New York (1977) 55-68

42. Siegenthaler, W., R. Luthy, H. Vetter, G. Siegenthaler:
Diagnostik und Therapie der Septikämien.
Schweiz.med.Wschr. 102 (1972) 593
43. Schmidt, H., W. Creutzfeldt: Akute und chronische
Pankreatitis.
In: L. Demling: Klinische Gastroenterologie
Thieme, Stuttgart (1973)
44. Schmied, P., D. Kersch, W. Rösch: Therapie von In-
fektionen im Gallenwegsbereich bei Verschlußikterus.
Vortrag: Symposium "Biliary Drainage", Frankfurt, 1981
45. Schmied, P., D. Kersch, K. Borner, J.F. Riemann:
Möglichkeiten der Therapie von Gallenwegsinfekten.
In: L. Demling, J.F. Riemann: Endoskopische Prothetik.
Ludwig Heumann, Nürnberg (1982)
46. Schönborn, H.: Intensivmedizin bei akuter Pankreatitis.
Intensivmed. 10 (1973) 299
47. Schoefield, L.J.: Biliary Excretion of antibiotics.
N. Engl. J. Med. 284 (1971) 1213
48. Schomerus, H., D. Kummer: Cholangitis.
Internist 21 (1980) 577-583
49. Stille, W., E.B. Helm: Formenwandel septischer Er-
krankungen.
Münch. Med. Wschr. 118 (1976) 529-532
50. Stille, W.: Chemotherapie der Sepsis und Endokarditis.
Ber. Ges. Inn. Med. (1976) 225-230
51. Way, L.W., M.H. Sleisenger: Choledocholithiasis and
Cholangitis.

In: M.H. Sleisenger, J.S. Fordtran (eds.):
Gastrointestinal disease.
Saunders, Philadelphia (1973)

52. Wurbs, D., J. Phillip, M. Classen: Endoskopische
Papillotomie mit Gallenwegsdrainage.
Internist 21 (1980) 617-623

Ich danke

- Herrn Prof.Dr.med. Ludwig Demling für die Möglichkeit, daß die vorliegende Doktorarbeit unter seinem Korreferat an der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt werden konnte,
- Herrn Prof.Dr.med. Wolfgang Rösch für die Überlassung des Themas,
- Herrn Dr.med. Peter Schmied, der die zur Auswertung der Infektionsstatistik verwendeten Lochkarten entwickelt und die Betreuung während der Dissertationsarbeit übernommen hat.

Lebenslauf

Am 24.3.1956 in Bochum geboren als erster von drei
 Söhnen des Dipl.Chem.Dr.rer.nat. Heinz
 Jesper und Gisela Jesper, geb. Tiedler

Aug. 1959 Wohnort Geisweid - Hüttental

März 1962 - März 1965 Karlsonnenscheinschule (Grundschule)

März 1965 Wohnort Bochum

März 1965 - März 1966 Waldschule (Grundschule)

März 1966 - März 1970 Staatl. humanist. Gymnasium Bochum

Aug. 1970 Wohnort Ehringshausen, Kreis Wetzlar

Aug. 1970 - Aug. 1973 Altsprachliches Gymnasium
 Wilhelm-von-Oranienschule Dillenburg

Aug. 1973 Wohnort Hamm

Aug. 1973 - Mai 1974 Altsprachliches Gymnasium Hammonense

Mai 1974 - Juni 1976 Mathematisch-naturwissenschaftliches
 Freiherr-von-Stein-Gymnasium Hamm

3. Juni 1976 Schulabschluß mit dem Reifezeugnis

Okt. 1976 - Sept. 1977 Studium der Medizin an dem
 Rijksuniversitair Centrum Antwerpen

Sept. 1977 - März 1982 Studium der Medizin an der
 Universität Erlangen-Nürnberg

März 1982 - April 1983 Studium der Medizin an der RWTH Aachen

28. April 1983 Erteilung der Approbation als Arzt

2. Mai 1983 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am
 Pathologischen Institut der Universität
 Münster

